

LE PRONOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME ETUDE DE 23 OBSERVATIONS

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

(PROFESSEUR PIGEAUD)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CHARRIERE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 23 Octobre 1927, à SAINT-JOSEPH-DE-RIVIÈRE (Isère)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

LE PRONOSTIC
DE LA MOLE HYDATIFORME
ETUDE DE 23 OBSERVATIONS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553217_0016

LE PRONOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME ETUDE DE 23 OBSERVATIONS

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

(PROFESSEUR PIGEAUD)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CHARRIERE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 23 Octobre 1927, à SAINT-JOSEPH-DE-RIVIÈRE (Isère)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

Doyen honoraire	M. J. LEPINE.	Doyen.	M. HERMANN
Assesseur.			M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE,
LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOUT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Pharmacie et pharmacologie	X...
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail	BOURRET.
Parasitologie et pathologie exotique.	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DELORE.
Anatomie	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine légale et déontologie.	X...
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.	M. BANSSILLON	Pharmacie et pharmacolo	
Physique biologique.	M. BERGER.	gie.	M. DREVON.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie.	MM. COUDERT.	Bactériologie.	MM. BERTOYE A.
Parasitologie.	ROMAN.	Physiologie.	CHATONNET.
Histologie.	X...	Physiologie.	CIER.
		Biochimie médicale	CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN.	Orthopédie.	MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M.	Obstétrique.	BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P.	Obstétrique.	MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE.	Obstétrique.	MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Pathologie médicale GALLY.	Anatomie.	LATARJET.
Pathologie médicale GONIN.	Urologie.	PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.	Ophtalmologie.	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.	Neuro-chirurgie.	LEQUIRE.
Pathologie chirurgicale LABRY.	Oto-rhino-laryngologie	X...
Pathologie chirurgicale TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie.	THIERS.
Pathologie chirurgicale DARGENT.	Médecine légale et Méde-	
Pathologie chirurgicale MANSUY.	cine du Travail.	ROCHE.
Pathologie chirurgicale GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGE

Hygiène.	M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie	M. CIER André.
Histologie.	M. DUMONT Louis.	Chimie organique	
Physique et Biologie.	M. MORET.	et Toxicologie.	M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

**Président : M. PIGEAUD ; Assesseurs: MM. BANSSILLON,
BROCHIER et MAGNIN.**

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Je lui dois beaucoup ; je sais toutes les peines et tous les sacrifices qu'elle s'est imposés pour moi.

Q'elle trouve ici un modeste témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MA FEMME ET A MON FILS

En gage de mon amour et de ma profonde tendresse.

A MON BEAU-PERE

Avec toute mon affection.

A MES FRERES

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. PIGEAUD
Professeur de Clinique Obstétricale

Il nous a reçu avec une extrême bienveillance dans son Service et a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BANSSILLON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROCHIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GARMIER

Il a été notre guide tout au long de ce travail qui lui doit tout et que son infatigable dévouement nous a permis de mener à bien.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre vive gratitude et notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. FOURNIE

Il a mis à notre disposition ses connaissances et sa compétence histologiques et nous a largement aidé dans l'élaboration de cet ouvrage.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Au cours d'un semestre d'Internat trop vite écoulé, nous avons été frappé par sa simplicité et le dévouement qu'il témoigne à ses malades.

Notre formation médicale, à mesure qu'elle se complète, nous fait comprendre toujours davantage le prix de ses qualités humaines autant que professionnelles.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL TOUZARD

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a fait dans son service et de l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVIALLE

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL RETAT

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

*Médecin-chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Sous-directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

INTRODUCTION

La môle hydatiforme est une question à l'ordre du jour, et depuis une dizaine d'années, d'innombrables publications ont été consacrées à son évolution si curieuse, et à ses complications si redoutables.

Le Congrès d'Alger en 1952, avec le rapport de BRINDEAU et HINGLAIS est venu encore augmenter, si possible, l'intérêt porté à cette affection.

A la Clinique Obstétricale de Lyon, sous la direction de M. PIGEAUD, de nombreux travaux ont été consacrés à ce problème, et M. GARMIER s'est attaché à réunir l'importante documentation que constitue un ensemble assez exceptionnel dans nos pays, d'une quarantaine d'observations. Celles-ci ont déjà fait l'objet de plusieurs publications : Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Lyon, Revue Française de Gynécologie et Obstétrique, Gynécologie et Obstétrique, thèses de TACHON et DÉLIGNETTE.

L'évolution actuelle des idées nous a incité à reprendre certains de ces documents et à les envisager sous l'angle particulier du pronostic. Dans ce but, nous avons choisi 23 observations complètes, comportant des examens histologiques pratiqués pour la plupart par M. FOURNIE, et nous avons cherché sur quelles bases pourrait être fondé un pronostic.

En raison de la sélection de nos éléments, nous n'avons pas essayé de déduire des données statistiques qui auraient été inévitablement fausses.

Après avoir rappelé les idées classiques et évoqué les discussions récentes sur le pronostic de la môle hydatiforme, nous rapporterons nos observations. Nous en ferons ensuite la critique, toujours centrés sur le pronostic, au triple point de vue : clinique, hormonal et histologique. Nous verrons enfin quelles conclusions s'en dégagent.

GENERALITES SUR LE PRONOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME

Si la question du diagnostic de la môle hydatiforme ne suscite actuellement guère de discussions, son pronostic, et surtout son pronostic éloigné, constitue encore l'objet de nombreux débats. La menace du chorio-épithéliome en effet, est toujours présente à l'esprit de tous les cliniciens, et son dépistage précoce, le but de toutes leurs investigations.

De nombreux progrès ont été réalisés en ce domaine depuis les travaux initiaux de JEANNIN, de SANGER, de MARCHAND et d'EWING, jusqu'à la thèse de MERGER et aux courbes hormonales de BRINDEAU et HINGLAIS, et aux discussions histologiques de ces dernières années.

Mais beaucoup de chose nous échappe encore quant au potentiel évolutif de ce trophoblaste, qui va pouvoir, dans certaines conditions, reprendre ses propriétés destructrices des premiers jours, et envahir, tel un parasite, l'organisme maternel. Car c'est là un caractère qu'il ne faut jamais perdre de vue lorsqu'on parle de môle et de chorio-épithéliome : il s'agit d'une tumeur hétérogène plus ou moins agressive, greffée dans un organisme, qui va se défendre plus ou moins bien selon ses capacités propres de résistance.

La question du pronostic va donc dépendre de beaucoup de données qui ne sont pas toujours soumises à notre appréciation. Si nous résumons très brièvement l'évolution des idées sur l'avenir de la môle hydatiforme, nous pourrions en dégager les principes directeurs suivants :

I. - LA CLINIQUE.

Autrefois, seule la surveillance clinique dans les suites môleuses pouvait faire soupçonner une évolution maligne, et pratiquer une hystérectomie en présence : d'hémorragies, d'accroissement de volume de l'utérus ou de kystes de l'ovaire, ou de métastases. Cette hystérectomie était évidemment tardive, les suites souvent néfastes, et la gravité du chorio-épithéliome paraissait extrême, avec des survies prolongées de l'ordre de 10 % seulement.

Une amélioration très nette se dessina il y a une vingtaine d'années, et MERGER pouvait rapporter dans sa thèse de nombreux cas de guérison.

II. — L'ETUDE BIOLOGIQUE.

Mais ce n'est que l'application par BRINDEAU et HINGLAIS des découvertes d'ASHEIM et ZONDECK, avec la mise au point d'une méthode de dosage des prolans, qui put améliorer considérablement les conditions de diagnostic et fournir une base sûre et précoce au dépistage du chorio-épithéliome.

Ces indications hormonales avec la sanction thérapeutique rapide qu'elles impliquent, aboutissent à une multiplication telle des cas de guérison, que le chorio-épithéliome peut en arriver à être considéré par certains comme l'une des moins mauvaises des tumeurs malignes.

Mais la question se complique de nouveau au cours de ces dernières années où des erreurs de la courbe hormonale de plus en plus nombreuses sont signalées, et où des discussions histologiques remettent en cause à propos de pièces d'hystérectomie, le diagnostic porté primitivement de chorio-épithéliome.

La courbe hormonale peut amener des erreurs d'interprétation dans les deux sens : il existe des chorio-épithéliomes sans gonadotrophines ou avec des taux extrêmement faibles, mais il existe surtout des taux importants

d'hormones gonadotropes sans chorio-épithéliome. On pourra trouver dans notre bibliographie un certain nombre de références concernant de tels faits, et des hystérectomies basées sur ce titre hormonal élevé n'ont pas été justifiées ultérieurement à l'examen anatomique de la pièce. ECALLE et BRIANT, en insistant sur le rôle des résidus molaire dans ces courbes atypiques, ont versé un document capital au débat. L'idée des métastases molaire précoces d'INGLAIS fournit également une interprétation de ces courbes anormales. Quoiqu'il en soit, un doute est ainsi jeté sur la valeur formelle de ces dosages hormonaux.

III. — L'HISTOLOGIE.

Les renseignements fournis par l'examen microscopique de la môle ont toujours paru peu importants dans l'évaluation du pronostic.

Cependant, les publications optimistes d'HERTIG et SHELDON, estimant possible, grâce à une classification reposant sur les caractères histologiques d'un tissu molaire, de prévoir l'apparition du chorio-épithéliome, font naître de nouveaux espoirs, en étayant le critère hormonal par un critère histologique. L'observation de SAVAGE et NORFOLK, où l'examen histologique de la môle en face de métastases pulmonaires, dicta une attitude conservatrice qui fut justifiée par la guérison, semble confirmer cet espoir.

Mais NOVAK, avec toute l'autorité qui s'attache à ses fonctions de directeur du : « Mathieu memorial chorionepithelioma Registry of John Hopkins », met en garde contre les abus thérapeutiques auxquels pourrait conduire une telle classification. Il constate que sur les très nombreuses pièces d'hystérectomie qui lui sont soumises avec le diagnostic de chorio-épithéliome, il existe très peu de cas où la malignité puisse être affirmée. Il semble considérer le chorio-épithéliome comme une affection extrêmement rare dont les guérisons sont peu nombreuses. Mais, tenant compte justement de cette gravité du pronostic de la

tumeur maligne, et ne pouvant fixer un terme à l'activité du trophoblaste, dont on pourrait toujours, à un moment quelconque, voir s'exalter la vitalité, il estime cependant qu'une attitude trop conservatrice ne doit pas être de mise en face de données inquiétantes cliniques ou hormonales.

Cet aspect actuel de la question, avec le jour nouveau dont il éclaire le pronostic de la môle hydatiforme et le diagnostic de chorio-épithéliome, continue à susciter un vif intérêt et il serait indispensable, comme le soulignait récemment RIVIÈRE à la réunion des Sociétés de Gynécologie et Obstétrique et de Chirurgie de Bordeaux, en décembre 1952, d'adopter des critères permettant une classification valable.

PREMIERE PARTIE

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M^{me} B..., 23 ans. — III geste. — J. VII p. 289.

La malade est hospitalisée pour hémorragies et douleurs lombaires.

Ant. obst. : 2 enfants en bonne santé.

Grossesse actuelle : D. R. 22-3-1948.

— Début de grossesse normal.

— Au troisième mois la malade est opérée d'urgence pour torsion d'un kyste de l'ovaire droit. Ovariectomie droite. Suites simples, la môle n'est pas soupçonnée.

— Au quatrième mois : apparition des hémorragies.

— Du quatrième au septième mois : persistance des hémorragies avec douleurs lombaires.

Expulsion spontanée au septième mois, d'une môle encapsulée de 650 grammes.

— Examen à l'entrée : — pas de kystes ur l'ovaire gauche.

— H.G. : < 500 U.L.

— Pg = 2 mmg. 5.

Examen de la pièce : môle encapsulée mesurant 20 cm. de hauteur sur 12 cm. de diamètre. A l'ouverture on trouve à l'intérieur du tissu dégénéré une cavité paraissant close ne contenant pas de fœtus. Le tissu dégénéré est formé de petits grains de 4 à 5 m/m. de diamètre à contenu presque solide, à côté desquels on voit quelques cavités kystiques de gros format (2 cm. de diamètre) avec un contenu liquide citrin.

Histologie : môle sans aucun signe de malignité.

Suites immédiates :

- au dixième jour : examen négatif.
- au trentième jour : H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées :

- Bonnes (6 ans).
- 4 grossesses normales dont une gémellaire.

En résumé : ovariectomie pour torsion de kyste de l'ovaire au troisième mois de la grossesse. Hémorragies répétées. Expulsion spontanée au septième mois d'une môle encapsulée histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (6 ans) simples.

OBSERVATION II

M^{me} P..., 30 ans. — III geste. — J. VIII p. 98.

La malade entre dans le service pour hémorragies utérines graves.

Ant. obst. : 1 enfant en bonne santé. 1 F. C.

Grossesse actuelle : D. R. 9-9-1948.

— Augmentation rapide du volume utérin.

— Au milieu du deuxième mois : *hémorragies importantes* et répétées traitées sans succès à domicile par le repos et la progestérone.

— Hospitalisée le 12-1-1949, à la fin du troisième mois, pour hémorragies très abondantes et état de choc.

— A l'entrée : *hémorragies graves* traitées par tamponnement et perfusion. T. A. = 8,5. T° = 38°.

Gros utérus contracturé. Pas de mouvements fœtaux perçus.

H. U. = 18 cm.

H. G. : > 20.000 U.L.

— Expulsion spontanée le lendemain de l'hospitalisation d'une môle partielle de 800 gr. Curage.

A l'examen : il s'agit d'une môle histologiquement bénigne.

Suites immédiates :

Apparition rapide dans la semaine suivant l'évacuation molaire, de deux énormes kystes de l'ovaire, remontant, l'un aux fausses côtes, l'autre à l'ombilic.

— Persistance des hémorragies.

Au dixième jour : devant la persistance des signes cliniques on décide une exploration endo-utérine.

Examen histologique des débris de curetage. D^r Fournie.

— Pas de villosités libres mûlares ou non.

— Endométrite déciduale dans une spongiosa massivement inflammatoire où les épithéliums glandulaires sont cependant nettement dessinés. Sclérose vasculaire. Plages nécrotiques. Rares cadavres villositaires en voie de sclérose mais présentant des proliférations cyto-trophoblastiques importantes. Ces éléments langhansiens diffusent en îlots compacts dans le tissu inflammatoire ambiant ; ils ont parfois perdu tout contact avec les villosités. On retrouve des amas paucicellulaires d'origine cytotrophoblastique altérés, dans certaines lumières glandulaires.

— Pas de myomètre.

— En conclusion : endométrite déciduale avec rétentions microscopiques et proliférations ectodermes peu suspectes. Pas de séquelles mûlares proprement dites sur les fragments examinés. Bénignité probable.

— Au vingtième jour : utérus mal involué. Persistance des kystes.

H. G. : < 2.000 U.L. Pg = 148 mmg.

— Au trentième jour : Les pertes rouges continuent.

Légère régression des kystes.

H. G. : > 5.000 U.L., donc en réascension nette.

La persistance d'un gros utérus, de kystes volumineux, des métrorragies et l'ascension de la courbe hormonale font décider l'intervention.

— Au trente-cinquième jour : *hystérectomie totale.*

Présence de deux énormes tumeurs ovariennes de 10 cm. de large sur 20 cm. de long réalisées par des kystes multiloculaires à liquide séreux jaunâtre.

Utérus mou du volume d'un utérus gravide de deux mois.

Présence d'un bourgeon de la grosseur d'une cerise dans la corne utérine droite.

Examen de la pièce opératoire. Prof. J.-F. Martin.

— Muqueuse utérine à l'aspect d'un endomètre gestatif avec aspect décidual des cellules du stroma.

— En profondeur : myomètre sans infiltrations néoplasiques, sur lequel repose, et nettement séparé de lui, une masse tumorale non infiltrante. Celle-ci est faite de longues villosités entre lesquelles on retrouve ça et là des globules rouges. Ces villosités ont perdu leur axe conjonctivo-vasculaire qui est remplacé par des cellules de trois types :

à l'intérieur des travées : petites cellules cubiques à protoplasme clair avec noyau fripé pauvre en chromatine.

— bordant les villosités et parfois à l'intérieur : volumineuses cellules à protoplasme grenu, quelquefois vacuolaire et pour la plupart multinuclées.

— Extrême rareté des mitoses.

— En résumé : ceci joint à la non pénétration en profondeur laisse à penser que si le diagnostic de chorio-épothéliome doit être conservé, la tumeur n'est peut-être pas d'une extrême malignité.

— Au deuxième mois : suites simples.

H. G. : > 500 U.L. < 1.000 U.L.

— Au troisième mois : H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées : bonnes (6 ans). Excellent état général

En résumé : hémorragies graves au deuxième mois de la grossesse. Avortement molaire spontané au troisième mois. Suites immédiates troublées. Hystérectomie au 35^e jour pour chorio-épithéliome. Suites éloignées bonnes au bout de 6 ans.

OBSERVATION III

M^{me} B..., 28 ans. — II geste. — J. XI p. 38.

La malade entre pour hémorragies au sixième mois de sa grossesse.

— *Ant. obst.* : 1 enfant.

— *Grossesse actuelle* : D. R. le 26-12-1948.

— Au troisième mois : néphropathie gravidique transitoire avec albuminurie et œdèmes. La malade est mise au repos et au régime déchloruré.

— A 5 mois 1/2 : apparition d'hémorragies assez importantes qui motivent l'hospitalisation.

— A l'entrée : bon état général.

— H. U. = 22 cm., donc normal pour l'âge de la grossesse. Pas de kystes lutéïques. Les bruits du cœur fœtal ne sont pas perçus.

H. G. : < 10.000 U.L.

— Expulsion spontanée une semaine après l'hospitalisation, d'une môle partielle, avec fœtus compressus, mort depuis longtemps.

— *Examen histologique*. D^r Fournie.

Vésicules molaires classiques où l'axe conjonctivo-vas-

culaire a disparu remplacé par l'œdème muqueux caractéristique.

— Revêtement syncytial normal sur une couche, avec cependant quelques proliférations de la couche de Van Beneden mais qui ne se prolongent jamais bien loin. Proliférations syncytio-trophoblastiques souvent engainées dans des masses fibrinoïdes mais conservant toujours le contact avec les villosités d'origine.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

— En conclusion : môle histologiquement bénigne.

— *Suites immédiates* :

— au dixième jour : examen clinique négatif.

H. G. = 1.000 U.L.

— au quatrième mois : H. G. : < 500 U.L.

— *Suites éloignées* : Bonnes (6 ans).

La malade a fait ultérieurement une nouvelle grossesse tout à fait normale avec accouchement à terme. Excellent état général.

— *En résumé* : Néphropathie gravidique transitoire au troisième mois. Expulsion spontanée au sixième mois d'une môle embryonnée (avec fœtus mort depuis plusieurs mois) histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (6 ans) simples.

OBSERVATION IV

M^{me} M..., 25 ans. — I geste. — J. XI p. 190.

La malade entre au troisième mois de sa grossesse pour vomissements incoercibles et hémorragies.

— *Ant. obst.* : R. A. S.

— *Grossesse actuelle* : D. R. 8-5-1949.

— Vomissements graves dès le deuxième mois entraînant un amaigrissements de 8 kilos.

— Au troisième mois : apparition d'hémorragies. Volume utérin très exagéré.

— A l'entrée : mauvais état général. Hémorragies. Vomissements.

H. U. = 18 cm., pour une grossesse de trois mois.

H. G. : > 60.000 U.L. Pg = 22 mmg.

Les vomissements sont calmés par la vitamine B. 6 mais reprennent dès l'arrêt du traitement.

— Evacuation utérine le 27-8-49 : pose de laminaires. Expulsion d'une môle totale de 1 kilo. Curage.

— *Examen histologique* : D^r Fournie.

— Les fragments soumis à l'examen sont constitués de nappes hémorragiques et de tissus nécrotiques au sein desquels on trouve quelques plages fibreuses sans organisation ni formations cytologiques et qui doivent correspondre à des cadavres de villosités.

Les seuls éléments caractéristiques se trouvent en bordure de ces zones nécrotiques et sont peu nombreux :

- quelques cellules déciduales très altérées et en voie de cytolysé.
- quelques formations plasmodiales éparses dont certaines ont une allure prolifératrice avec des noyaux sur plusieurs assises. Ces formations sont isolées des restes de villosités.
- quelques énormes cellules à gros noyaux bourgeonnants plus ou moins monstrueux et parfois mitotiques.

— En conclusion : Tous ces éléments sont trop altérés et dispersés pour qu'on puisse conclure non seulement au degré de malignité, mais même à la nature des lésions observées.

— *Suites* : Après évacuation de la môle, la malade présente un syndrome toxique et infectieux avec oligurie, état général grave, température à 40°5, hypertension à 19-11, hématurie, anémie à 1.230.000 G. R. Mais dès le deuxième jour, amélioration rapide avec diurèse abondante, T. A. à 14,5. L'examen des urines ne montre que quelques cellules épithéliales, pas de pus ni de sang, ni de cylindres. Pas de germes visibles, cultures stériles.

— H. G. = 60.000 U.L.

— 10^e jour : H. G. : < 5.000 U.L.

— 50^e jour : Bon état général. Utérus de volume normal.

H. G. : < 500 U.L.

— 4^e mois : Malade réglée normalement à partir du 2^e mois. Utérus normal. Pas de métrorragie.

H. G. : < 500 U.L.

— 6^e mois : H. G. : < 500 U.L.

Suites éloignées : La malade est perdue de vue depuis le 6^e mois. A cette date elle présentait un excellent état général et un taux d'H. G. inférieur à 500 U.L.

En résumé : Vomissements incoercibles. Expulsion provoquée, avec syndrome toxi-infectieux et anémie grave, d'une môle totale, au 3^e mois de la grossesse. Suites simples (6 mois).

OBSERVATION V

M^{me} L..., 32 ans. — II geste. — J. XII p. 82.

Malade venant pour hémorragies répétées et vomissements graves.

— *Ant. obst.* : 1 grossesse antérieure (enfant hydrocéphale).

— *Grossesse actuelle* : D. R. le 18-8-1949.

L'apparition d'hémorragies avec douleurs lombaires font hospitaliser la malade à 1 mois 1/2 de sa grossesse.

— A l'entrée : Hémorragies, vomissements importants.

Volume de l'utérus normal pour 2 mois, col fermé.
Pas de kystes lutéïniques.

Dans les jours qui suivent : accroissement rapide du volume utérin : H. U. = 16 cm. au 2^e mois de la grossesse.

H. G. : > 60.000 U.L. Pg = 13 mmg.

— Evacuation utérine par lamineaires. Expulsion d'une môle embryonnée à petits grains de 400 gr. Curage.

— *Examen histologique*. D^r Fournie.

— Entre les vésicules môleaires œdémateuses et avasculaires, à partir de la couche syncytiale, proliférations de plasmods en longs rubans multinucléés. Les anomalies et les monstruosité nucléaires sont la généralité.

Très fréquemment aussi la prolifération des éléments ectodermaux se fait à partir de cellules claires et bien individualisées de type Langhans. Dans ce cas encore : énorme proportion de noyaux monstrueux, présence de figures d'amitoses. Les éléments prolifératifs sont généralement désolidarisés des vésicules, nageant dans les espaces intervilleux.

— L'absence de caduque et de myomètre ne permet pas de trancher histologiquement entre un chorio-épithéliome et une môle proliférante probablement destructrice. Evolution à surveiller.

— *Suites* : 10^e jour : L'utérus reste gros avec col entrouvert. Petites pertes.

Apparition d'un kyste de l'ovaire droit.

H. G. : < 5.000 U.L.

15° jour : Persistance de quelques pertes.

H. G. : < 300 U.L. Pg = 6 mmg.

45° jour : La malade ne perd plus. Utérus toujours gros. Disparition du kyste. H. G. : < 500 U.L.

75° jour : Utérus normal. Pas de kyste. La malade est normalement réglée. H. G. : < 500 U.L.

6° mois : Examen entièrement négatif.

— *Suites éloignées* : Bonnes (5 ans).

— *Résumé* : Vomissements graves. Expulsion provoquée d'une môle histologiquement proliférante et suspecte. Suites immédiates et éloignées (5 ans) bonnes.

OBSERVATION VI

M^{me} C..., 24 ans. — II geste. — J. XIII p. 34.

Malade hospitalisée le 31-12-49 pour hémorragies et apparition précoce d'une néphropathie.

— *Ant. obst.* : 1 accouchement normal à terme.

— *Grossesse actuelle* : D. R. le 4-8-1949.

Au 2° mois : Hémorragies assez abondantes. Œdème des jambes, albuminurie. T. A. à 18/9.

Devant la persistance de ces troubles la malade se fait hospitaliser au 4° mois de sa grossesse.

— A l'entrée : Œdème important des membres inférieurs. Bouffissure de la face. Gros disque d'albumine dans les urines. T. A. 18/9.

H. U. = 25 cm. B. C. = 0. Utérus mou, col entrouvert. Kyste de l'ovaire droit.

La radiographie ne montre aucune image fœtale.

L'état général de la malade est altéré. Anémie à 2.900.000 G. R.

H. G. : > 60.000 U.L. Pg = 10 mmg. 5.

— Expulsion le 4-1-1950, au 4° mois, d'une môle non embryonnée de 900 gr.

— *Examen histologique*. D^r Fournie.

— Vésicules molaire libres, très hyperplasiées, et présentant un important œdème central. A partir d'elles, abondantes proliférations syncytio-trophoblastiques et cyto-trophoblastiques, les éléments plasmodiaux étant nettement les plus nombreux. Ces éléments végètent sous forme d'assez longs rubans flottant dans les espaces intervil-
leux, mais ayant généralement conservé leurs

connexions avec les vésicules môleaires d'origine. Entre ces franges, quelques îlots cyto-trophoblastiques avec importantes anomalies nucléaires sont engainées dans des coques fibrinoïdes ou nécrotiques. Ces éléments langhansiens ont des aspects dégénératifs assez poussés; ils sont noyés dans des masses fibrinoïdes qui soudent entre elles plusieurs vésicules juxtaposées.

- Caduque maternelle du type spongiosa avec importants infiltrats inflammatoires et zones nécrotiques ou des zones fibrino-cruoriques. Dans les zones nécrotiques ou hémorragiques, des cellules déciduales d'aspect dégénératif, se mêlent à de petits îlots syncytiaux à noyaux denses et pycnotiques qui paraissent eux aussi en voie de nécrose.

— Pas de myomètre.

En conclusion : Môle proliférante avec dégénérescence des éléments ectodermaux et limitation du processus aux zones inflammatoires et nécrotiques. Ces aspects sont plutôt de bon pronostic.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : Anémie persistante à 2.100.000 G. R.

Utérus mal involué à 4 travers de doigts au-dessus de la symphyse pubienne. Enormes kystes lutéïni-ques bilatéraux. Pas de pertes.

Guérison de la néphropathie : disparition de l'albuminurie et des œdèmes. T. A. = 13/7.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

Au 20^e jour : Utérus toujours gros. Kystes volumineux.

H. G. : < 500 U. L. Pg = 9 mmg.

Au 35^e jour : Utérus encore gros. Régression considérable des kystes.

H. G. : < 250 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (5 ans). 1 grossesse ultérieure normale.

En résumé : Néphropathie gravidique précoce. Expulsion à 4 mois 1/2 d'une môle totale proliférante. Suites immédiates troublées. Suites éloignées (5 ans) bonnes.

OBSERVATION VII

M^{me} C..., 32 ans. — II geste. — J. XIII p. 114.

Hospitalisée le 27-1-1950 pour hémorragies en cours de grossesse.

Ant. obst. : 1 enfant en bonne santé. Pas de F. C.

Grossesse actuelle : D. R. 25-8-1949.

— Début de grossesse normal.

— Au 3^e mois : pertes brunâtres, quotidiennes mais minimales.

— Aggravation au 5^e mois : les pertes deviennent rouges et plus abondantes.

— A l'entrée : H.U. = 17, non exagérée pour l'âge de la grossesse. B. C. = 0.

La radiographie ne montre aucune image fœtale.

H. G. : > 1.000 U.L. < 30.000 U.L. Pg = 5 mmg.

Diagnostic de grossesse arrêtée probable. On décide l'évacuation utérine par ponction de la cavité amniotique, mais on ne trouve pas de liquide.

— Evacuation utérine par la méthode de Hauch le 7-2-1950. Expulsion d'une môle de 450 gr. Curage.

Examen histologique. Dr Fournie.

— Môle avec des vésicules bordées d'une couche plasmotiale (comportant parfois plusieurs assises nucléaires) et d'une couche de cellules de Langhans plus ou moins altérées. Sous cette bordure ectodermale : mince bande conjonctive œdématisée. Le centre de la vésicule est en voie de nécrose, occupé par un liquide coagulé en grains fins par le fixateur. Quelques vésicules môleaires ont une bordure étirée et réduite à un mince liséré protoplasmique, ponctué de rares noyaux pycnotiques.

Pas de phénomènes prolifératifs.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

— En conclusion : Aspect de bénignité corroboré d'ailleurs par les altérations nécrotiques des vésicules.

Suites immédiates : au 15^e jour : Bon état général.

H. G. : < 500 U.L. Pg = 5 mmg.

Au 30^e jour : H. G. = < 500 U.L.

Au 45^e jour : Examen entièrement négatif.

H. G. : < 250 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (5 ans). 2 grossesses normales.

Résumé : Hémorragies minimales répétées. Diagnostic de grossesse arrêtée. Expulsion au 5^e mois d'une môle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (5 ans) bonnes.

OBSERVATION VIII

M^{me} F..., 44 ans. — II geste. — J. XV p. 18.

La malade entre dans le service pour hémorragies au 2^e mois de sa grossesse.

Ant. obst. : 1 F. C. de 3 mois en décembre 1947. A cette date est diagnostiqué un fibrome.

Grossesse actuelle : D. R. 10-4-1950.

Apparition un mois plus tard d'hémorragies n'ayant pas cessé au moment de l'hospitalisation le 26-6-1950.

— A l'entrée : Utérus globuleux remontant presque jusqu'à l'ombilic. Pas de kyste. On ne perçoit pas les bruits du cœur fœtal.

H. G. : > 60.000 U.L. Pg = 31 mmg.

Etant donné les résultats des examens cliniques et biologiques on décide de provoquer l'évacuation utérine par bougie de Krause. Expulsion d'une môle de 600 gr. le 29 6-1950. Curage.

Examen histologique. Dr Fournie.

— Vésicules molaire à bordure ectodermale mal limitée. Presque partout dans la fibrine péri-vésiculaire, prolifèrent tantôt des éléments syncytiaux plus ou moins altérés avec noyaux assez groupés, tantôt des cellules probablement d'origine langhansienne avec gros noyaux clairs et souvent monstrueux. Il n'existe pas d'éléments trophoblastiques libérés de toute connexion avec la paroi vésiculaire. Réaction inflammatoire à l'entour.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

— En conclusion : Môle proliférante, mais en l'absence de paroi utérine on ne peut évaluer le degré de malignité de cette môle. On doit cependant conseiller une surveillance biologique.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : Bonne involution utérine. Pas de kyste lutéinique.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

Au 25^e jour : H. G. : < 500 U.L.

Au 4^e mois : Utérus en bonne position.

H. G. : < 500 U.L.

Suites éloignées : Par la suite la malade présentant quelques métrorragies, une hystérectomie subtotale pour fibrome est pratiquée en avril 53.

Examen de la pièce opératoire. D^r Feroldi.

Utérus myomateux, par places fibreux, sans caractères particuliers.

Résumé : Hémorragies minimales répétées. Expulsion d'une môle au 2^e mois de la grossesse. Suites immédiates simples. Hystérectomie pour fibrome 3 ans plus tard. Suites molaïres éloignées bonnes (4 ans 1/2).

OBSERVATION IX

M^{me} M..., 33 ans. — V geste. — J. XVI p. 95.

Entre dans le service le 7-11-1950 pour môle probable.

Ant. obst. : 4 enfants. Pas de F. C.

Grossesse actuelle : D. R. 31-7-1950.

A 1 mois 1/2 : apparition de pertes rouges peu abondantes, mais nausées et vomissements très importants.

A 3 mois : Etat général médiocre avec asthénie, anorexie et vomissements graves. Persistance des hémorragies.

A l'entrée (au 3^e mois) :

H. U. = 16 cm., très exagéré pour l'âge de la grossesse.

Présence d'un gros kyste lutéinique prolapsé dans le Douglas. H. G. : > 100.000 U.L. Pg = 66 mmg.

— Evacuation utérine par bougie de Krause. Expulsion d'une môle à petits grains le 10-11-1950. Curage.

Examen histologique. D^r Fournie.

— Vésicules molaïres plus ou moins dégénérées. A partir de plusieurs d'entre elles : proliférations ectodermiques surtout sous forme de plages ou de fusées de cellules langhansiennes souvent atypiques ou monstrueuses. Nombreuses mitoses fréquemment atypiques. Quelques rubans syncytiaux d'aspect plus normal.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : donc pas de possibilité d'évaluation de la pénétration de la môle. Sur les seuls caractères cytologiques on doit cependant conseiller une surveillance biologique de l'évolution.

Suites immédiates :

10^e jour : Petites pertes. Utérus gros. Persistance d'un très gros kyste lutéinique.

H. G. : < 5.000 U.L. Pg. = 30 mmg.

20^e jour : Utérus gros, dévié à droite. Kyste toujours volumineux.

H. G. : < 1.000 U.L. Pg = 65 mmg.

30^e jour : Fond utérin perçu à quatre travers de doigts de la symphyse pubienne. Persistance du kyste du volume d'une grosse orange.

H. G. : < 500 U.L.

45^e jour : Pertes rouges. Utérus toujours gros. Kyste encore perçu.

H. G. = douteux pour 500 U.L.

60^e jour : H. G. : > 200 U.L. < 500 U.L.

6^e mois : Excellent état général.

H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (4 ans). Une fausse-couche de 2 mois en 1952 (sans caractères particuliers). Une grossesse normale en 1954.

Résumé : Hémorragies et vomissements importants. Expulsion d'une môle au 3^e mois de la grossesse. Suites immédiates troublées. Suites éloignées bonnes (4 ans).

OBSERVATION X

M^{me} B..., 23 ans. — II geste. — J. XVI p. 149.

La malade entre dans le service le 1-12-1950 pour môle hydatiforme probable.

Ant. obst. : 1 enfant. Pas de F. C.

Grossesse actuelle : D. R. le 6-8-1950.

A 1 mois 1/2 : la malade présente des hémorragies importantes de sang fluide sans caillots. Ces hémorragies persistent jusqu'à l'hospitalisation, et s'accompagnent actuellement de douleurs abdominales assez intenses.

A l'entrée :

Assez bon état général. Persistance des pertes rouges.

Dysurie. Anémie à 2.500.000 G. R.

H. U. = 22 cm. pour une grossesse de 3 mois 1/2.

Pas de kystes ovariens. Bruits du cœur fœtal non perçus.

H. G. : > 100.000 U.L. Pg = 16 mmg.

Evacuation utérine par bougie de Krause le 4-12-1950. Expulsion d'une môle de 1.550 gr, à petits et gros grains avec quelques débris de placenta non dégénéré et surtout de très nombreux caillots de fibrine organisés.

Examen histologique. Dr Fournie.

— Vésicules molaires d'aspect histologiquement classique. Quelques proliférations discrètes des cellules langhansiennes.

— Plages et cellules déciduales altérées avec caillots fibreux non pénétrés par les éléments ectodermaux. Quelques villosités non môleires mais sclérosées.

— En conclusion : Môle sans caractères cytologiques de malignité.

Suites immédiates. — Simples.

Au 10^e jour : Excellent état général.

Bonne involution utérine. Pas de kystes.

H. G. : < 5.000 U.L. Pg = 4 mmg.

Au 30^e jour : Utérus petit en bonne position.

H. G. : < 500 U.L.

Au 3^e mois : Malade normalement réglée. Utérus normal.

H. G. : < 500 U.L.

Au 5^e mois : Excellent état général. Régulièrement et normalement réglée tous les mois. Utérus petit.

H. G. : < 500 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (4 ans). 2 grossesses normales.

Résumé. — Hémorragies et exagération du volume utérin. Evacuation d'une môle histologiquement bénigne à 3 mois 1/2 de la grossesse. Suites immédiates et éloignées (4 ans) bonnes.

OBSERVATION XI

M^{me} C..., 22 ans. --- II geste. - J. XVII, p. 93.

La malade entre dans le service le 17-2-51 pour môle hydatiforme.

Ant. obst. : 1 enfant. Pas de F. C.

Grossesse actuelle : D. R. 22-10-1950.

Début de grossesse normal, pas de pertes.

A 3 mois : la malade présente une grosse hémorragie. Réaction de grossesse positive. Diagnostic et traitement de menace d'avortement.

Expulsion spontanée à 4 mois 1/2 d'une môle partielle non embryonnée.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Villosités placentaires à conjonctif œdémateux et avasculaire avec mince zone fibreuse périphérique. Revêtement ectodermal très altéré, tantôt absent, tantôt hyperplasique avec prolifération, soit de type syncytial, soit de type langhansien. Sur certaines villosités, cette prolifération se fait en couches continues avec plusieurs éléments à noyaux atypiques ou monstrueux. Ces proliférations conservent toujours le contact avec les villosités.

— Fragments de tissu décidual appartenant aux couches compactes et spongieuses de la sérotine. Début d'infiltration de polynucléaires et d'éléments histio-monocytaires. Pas de pénétration du tissu décidual par des éléments d'origine molaire.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : Môle proliférante sans critère histologique de malignité.

Suites immédiates :

2^e jour : Pas de kystes lutéïniques.

H. G. : > 1.000 U. L. < 30.000 U. L. Pg = 5,5 mmg.

20^e jour : H. G. : < 1.000 U. L.

30^e jour : Excellent état général. Examen négatif. Pas de kystes lutéïniques.

H. G. : < 500 U. L.

Suites éloignées : Bonnes (4 ans). 2 grossesses normales.

Résumé. — Malade traitée pour menace d'avortement. Expulsion spontanée à 4 mois 1/2 d'une môle partielle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (4 ans) bonnes.

OBSERVATION XII.

M^{me} M..., 27 ans. — V geste. — J. XVII, p. 205.

Hospitalisée au 3^e mois de grossesse pour hémorragies et vomissements.

Ant. obst. : 3 enfants 1 F. C.

Grossesse actuelle : D. R. le 2-1-1951.

Au 2^e mois : Vomissements bilieux et alimentaires entraînant un amaigrissement notable.

Petites pertes rouges continuelles.

Au 3^e mois : Pertes plus abondantes avec caillots.

A l'entrée : H. U. = 20 cm. pour une grossesse de 3 mois.

Col ouvert admettant 2 doigts. Pas de kystes.

H. G. : > 80.000 U.L.

Expulsion spontanée le lendemain de l'hospitalisation d'une môle embryonnée avec fœtus correspondant à l'âge de la grossesse.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Vésicules môleaires avec îlots de proliférations syncytiales assez exubérants, quelques formations plasmodiales isolées des villosités môleaires. A noter la rareté des cellules de Langhans, dont on voit quelques vestiges plus ou moins dégénérés à la face interne du syncytium.

— Tissu maternel se présentant sous forme de plages scléreuses envahies par des éléments inflammatoires et souvent en voie de nécrose. Les cellules déciduales sont rarement intactes.

En plusieurs point du tissu maternel : formations syncytiales libres et plages langhansiennes isolées de tout substrat vésiculaire, avec monstruosité et atypies nucléaires.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : Môle prolifératrice et térébrante ayant envahi la caduque, histologiquement suspecte. A surveiller.

Suites immédiates :

10^e jour : H. G. : > 1.000 U.L. < 10.000 U.L.

Pg = 15 mmg.

30^e jour : Pertes rouges persistantes. Augmentation de volume de l'utérus. Présence de 2 volumineux kystes lutéïnes, à droite, de la grosseur d'une orange, à gauche comme une tête fœtale.

H. G. : > 1.000 U.L. < 10.000 U.L. Pg = 45 mmg.

40° jour : Utérus gros. Pertes rouges. Volume des kystes inchangé.

H. G. : > 5.000 U.L. < 10.000 U.L.

45° jour : Persistance des hémorragies. Des frottis vaginaux et des frottis après aspiration intra-utérine ne montrent pas d'images histologiques de malignité.

H. G. : > 5.000 U.L.

50° jour : La malade ne perd plus. Utérus du volume d'un utérus gravide de 2 mois. Diminution du volume des kystes.

H. G. : > 2.000 U.L. < 5.000 U.L.

Pg = 16 mmg.

60° jour : Nette régression du volume utérin et des kystes.

H. G. : > 1.000 U.L. < 2.000 U.L.

90° jour : Utérus toujours un peu gros. Les kystes ont très diminué, mais sont toujours perçus.

H. G. : < 500 U.L. Pg = 0,7 mmg.

-100° jour : Etat local inchangé.

H. G. : < 300 U.L. Pg = 1 mmg.

Un examen cytologique de fragments endo-utérin ne montre aucune cellule choriale, ni éléments déciduaux.

5° mois : Malade réglée normalement. Utérus normal. Les kystes ne sont plus perçus.

H. G. : < 250 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans 1/2). Une grossesse normale.

Résumé. — Vomissements. Expulsion spontanée au 3° mois, d'une môle embryonnée histologiquement suspecte. Suites immédiates très troublées. Suites éloignées (3 ans 1/2) bonnes.

OBSERVATION XIII.

M^{me} R..., 28 ans. — I geste. — J. XVIII, p. 238.

Entre dans le service le 16-7-51 après expulsion spontanée d'une môle hydatiforme.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. le 23-3-1951.

Début de grossesse assez banal, quelques nausées au cours

du 1^{er} mois. Cependant, la malade présente quelques douleurs lombo-abdominales à type de colique.

— Au 2^e mois : pertes rouges avec caillots et accentuation des douleurs. Traitée à domicile pour menace.

— Expulsion spontanée au 4^e mois, d'une môle non embryonnée. La malade est hospitalisée. Curage.

— A l'examen : pas de kyste lutéinique.

H. G. : < 30.000 U. L.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Villosités molaïres à stroma muqueux et dégénératif, bordées d'un trophoblaste tantôt dégénératif, tantôt proliférant, à la fois sous forme syncytiale et sous forme langhansienne. Les éléments prolifératifs sont déconnectés de la vésicule en de nombreux points.

— Caduque maternelle très inflammatoire, hémorragique et nécrotique.

— Nombreuses figures dégénératives des éléments décidaux. Au sein de ce tissu d'endométrite déciduale : gros îlots cyto-trophoblastiques avec anomalies et monstruosité nucléaires. Minces rubans syncytiaux à noyaux pycnotiques s'insinuant en diverses directions. Ces éléments prolifératifs et térébrants sont indépendants de tout support villositaire. De place en place, grosses cellules isolées rappelant les cellules migratrices de Marchand.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : Môle prolifératrice avec pénétration de la caduque par des éléments cytologiquement suspects. En l'absence d'un prélèvement mural, on ne peut affirmer le pouvoir destructeur du processus. Evolution à surveiller.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : Pas de pertes. Pas de kystes. Utérus mal involué.

H. G. : < 1.000 U. L.

Au 20^e jour : Bon état général. Pas d'hémorragies : pas de kystes. Utérus de volume normal.

H. G. : < 200 U. L.

Au 40^e jour : Examen entièrement négatif.

H. G. : < 200 U. L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans 1/2). 1 grossesse en 1953, troublée dès le début par de petites pertes ayant persistées jusqu'au 4^e mois. Accouchement prématuré au 7^e mois. Pas de F. C.

Résumé. — Hémorragies. Expulsion spontanée au 4^e mois d'une môle histologiquement suspecte. Suites immédiates et éloignées (3 ans 1/2) bonnes.

OBSERVATION XIV.

M^{me} P..., 48 ans. — XIV geste. — J. XVIII, p. 299.

Hospitalisée le 13-8-1951 pour hémorragies abondantes avec état de choc.

Ant. obst. : 13 enfants.

Grossesse actuelle : D. R. le 10-4-1951.

Début de grossesse normal.

Petites pertes au 2^e mois.

Grosses hémorragies au 4^e mois, motivant l'hospitalisation.

— A l'entrée : utérus dont le fond est à l'ombilic ; pas de kystes.

Quelques villosités dans les pertes permettent le diagnostic de môle hydatiforme.

Anémie à : 2.450.000 G. R.

H. G. : > 100.000 U.L.

Expulsion spontanée de la môle. Curage.

Examen histologique. — D^r Plauchu.

— Formations môlaires arrondies, volumineuses, typiques.

Contre celles-ci on trouve dans un tissu très fibrineux et congestif, tantôt des nappes de cellules régulières non monstrueuses, tantôt des nappes de cellules absolument monstrueuses, plasmodiales et polynuclées. Serait plus un chorio-épithéliome malin qu'une môle bénigne simple.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : Utérus encore gros. Pas de pertes. Pas de kystes.

H. G. : > 5.000 U.L. < 10.000 U.L. Pg = 7 mmg.

Au 20^e jour : H. G. : > 5.000 U.L. < 10.000 U.L.

Au 50^e jour : Utérus gros. Hémorragies quotidiennes.

H. G. : > 20.000 U.L.

Au 65^e jour : Grosses hémorragies. Utérus gros.

H. G. : > 40.000 U.L. < 60.000 U.L.

Hystérectomie totale au 65^e jour.

Examen histologique de la pièce-opératoire : D^r Fournie.

a) Vésicules môleires, les unes sans prolifération ectodermale, mais avec persistance d'une couche cyto-trophoblastique discontinue, les autres à partir desquelles essaient des « fusées » syncytiales dans toutes les directions, ou des îlots de cellules langhansiennes qui, à distance, s'élargissent en territoires néoplasiques avec nombreuses anomalies nucléaires. Quelques-uns de ces éléments néoplasiques sont en voie de nécrose.

b) Zone d'envahissement myométriale avec vésicules incarceratedées dans le muscle. Ces vésicules à stroma fibro-scléreux présentent toutes des îlots avec proliférations syncytio et cyto-trophoblastiques qui s'étendent à distance à travers le tissu interstitiel du myomètre. Ces îlots et ces plages prolifératives présentent de nombreuses atypies cellulaires et des éléments nettement anaplasiques. Assez loin des vésicules d'origine : cellules isolées ou petits amas plasmodiaux ayant parfois pénétré dans les vaisseaux.

Au contact des zones de pénétration tumorale, les faisceaux musculaires présentent fréquemment des phénomènes de dégénérescence et de nécrose, mais les éléments néoplasiques ne se retrouvent pas dans ces plages nécrotiques.

Autour : réaction inflammatoire banale.

Conclusion : Les aspects les plus fréquents sont ceux de la persistance d'une môle prolifératrice et destructrice. L'essaimage interstitiel et intra-vasculaire d'éléments isolés peut, si l'on en croit Novak, n'être pas considéré comme malin. La nécrose et la dégénérescence myométriale au contact de certaines proliférations trophoblastiques sont plus suspectes. Elles justifient l'hystérectomie et demandent une surveillance biologique de l'évolution.

Suites après hystérectomie :

Au 15^e jour : H. G. : > 5.000 U.L. < 20.000 U.L.

Au 40^e jour : H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

Au 80^e jour : H. G. : < 1.000 U. L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans 1/2).

Résumé. — Hémorragies graves. Expulsion spontanée au 4^e mois d'une môle histologiquement suspecte. Suites immédiates troublées. Hystérectomie pour chorio-épithéliome au 65^e jour. Suites éloignées bonnes (3 ans 1/2).

OBSERVATION XV.

M^{me} C..., 16 ans. — I geste. — J. XX, p. 145.

Entre dans le service le 18-1-1952 pour néphropathie gravidique au 3^e mois de sa grossesse.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. 26-10-1951.

Au 2^e mois : Œdèmes importants des membres inférieurs.
T. A. 14,5/10.

Albuminurie : 1 gr. 70 par litre.

Urée sanguine : 0,46/l.

Pas de pertes sanguines.

H. U. = 17 cm.

Au 3^e mois : Aggravation de la néphropathie : augmentation des œdèmes. T. A. 16,5/11. Albuminurie = 3,5 grammes par l. Quelques cylindres granuleux. Oligurie à 0 l. 600 par 24 h.

A l'entrée : H. U. = 19 cm.

Pas de kystes lutéiniques des ovaires.

H. G. : > 100.000 U.L. Pg = 8 mmg.

Expulsion provoquée le 21-1-52 d'une môle de 750 gr.
Curage.

Examen histologique. — Prof. J.-F. Martin.

Quelques villosités placentaires normales, d'autres avasculaires et œdémateuses, très augmentées de volume.

Entre les villosités : grands placards fibrineux en voie de nécrose, avec en un point seulement, une petite infiltration à polynucléaires. Môle histologiquement bénigne.

Suites immédiates :

5^e jour : T. A. = 13/9. Albuminurie 0,75 gr. par l. Disparition des cylindres. Pas de kystes lutéiniques.

H. G. : < 5.000 U.L. Pg. 0,5 mmg.

15^e jour : Guérison de la néphropathie. Bonne involution utérine. Pas de kystes. La malade ne perd plus.

30^e jour : H. G. : > 500 U.L. < 1.000 U. L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans). 2 grossesses normales.

Résumé. — Néphropathie gravidique précoce. Expulsion au 3^e mois d'une môle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (3 ans) bonnes.

OBSERVATION XVI.

M^{me} B..., 29 ans. I geste. — J. XX, p. 161.

Malade hospitalisée le 22-1-1952 pour hémorragies en cours de grossesse.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. le 10-11-1951.

Apparition d'hémorragies au cours du 1^{er} mois persistant jusqu'à l'hospitalisation, à la fin du 2^e mois.

— A l'entrée : Pertes assez abondantes malgré le traitement.

H. U. : 14 cm.

Pas de kystes lutéïniques.

H. G. : > 100.000 U.L. Pg = 5 mmg.

Expulsion provoquée d'une môle hydatiforme. Curage.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Vésicules môleaires avec petits îlots de prolifération ectodermale, soit langhansienne, soit syncytiale. Il y a quelques îlots déconnectés. Les cellules de Langhans proliférées présentent rarement des anomalies ou monstruosité nucléaires importantes.

— Le tissu décidual de la caduque est nécrotique et massivement inflammatoire avec de rares éléments trophoblastiques en migration ; ces éléments sont souvent dégénératifs.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : Pas d'évidence de malignité histologique.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : La malade va bien ; l'utérus reste un peu gros.

H. G. : > 1.000 U.L. < 10.000 U.L. Pg 3,5 mmg.

Au 30^e jour : Pas de pertes. Pas de kystes.

H. G. : < 500 U.L.

Au 45^e jour : l'utérus reste encore gros.

H. G. : < 250 U.L.

Au 4^e mois : La malade est réglée normalement. Petit utérus en bonne position.

H. G. : < 250 U.L.

Au 7^e mois : Utérus gravide de 2 mois.

Evolution sans incident de cette grossesse.

Au 9^e mois : H. G. : > 5.000 U.L. < 20.000 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans). 1 grossesse normale.

Résumé. — Hémorragies répétées. Expulsion au 3^e mois d'une môle sans caractères histologiques de malignité. Suites immédiates et éloignées (3 ans) bonnes.

OBSERVATION N^o XVII.

M^{me} D..., 28 ans. — IV geste. — J. XX., p. 190.

La malade entre le 1-2-1952, au 3^e mois, pour hémorragies et vomissements.

Ant. obst. : 2 enfants, 1 F. C. de 3 mois en 1951, suivie de curage.

Grossesse actuelle : D. R. le 1-11-1951.

2^e mois : Apparition d'hémorragies.

3^e mois : Persistance des hémorragies.

Vomissements graves entraînant un amaigrissement notable.

A l'entrée : Hémorragies et vomissements.

H. U. = 12 cm. Pas de kystes lutéïniques des ovaires.

H. G. : > 80.000 U.L. Pg = 5,5 mmg.

Expulsion provoquée d'une môle de 200 gr. Curage.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Vésicules môlaires bordées d'une double couche syncytiale et langhansienne. Le syncytium prolifère à l'entour à la manière de tentacules rattachées à la périphérie des vésicules. La prolifération langhansienne est discrète et se réduit à quelques îlots présentant d'ailleurs relativement peu d'atypies cellulaires, mais quelques mitoses.

— Le tissu décidual est nécrosé et infiltré de leucocytes.

— Pas de myomètre.

— Conclusion : Môle avec prolifération syncytiale, histologiquement bénigne.

Suites immédiates :

10^e jour : H. G. : < 20.000 U.L.

20^e jour : l'utérus reste gros ; pas de kystes.

H. G. : < 300 U.L.

30^e jour : Utérus normal en bonne position.

4^e mois : Malade réglée normalement.

H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (3 ans).

Résumé. — Vomissements graves. Expulsion au 3^e mois d'une môle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (3 ans) bonnes.

OBSERVATION XVIII.

M^{me} P..., 43 ans. — VIII geste. — J. XXII, p. 15.

Entre le 26-6-1952 pour môle hydatiforme.

Ant obst. : 7 grossesses antérieures normales.

Grossesse actuelle : D. R. le 28-4-1952.

— Pertes rouges continuelles dès le premier mois.

— Augmentation rapide du volume utérin, qui fait porter le diagnostic de fibrome.

Expulsion spontanée à 1 mois 1/2 d'une môle de 330 gr. Hospitalisation. Curage.

- A l'entrée : Pas de kystes.

H. G. : > 20.000 U.L., douteux pour 50.000 U.L.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Môle à grosses vésicules présentant fréquemment des centres nécrotiques. Les quelques proliférations syncytio trophoblastiques observées ne paraissent pas histologiquement suspectes de malignité.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

Suites immédiates :

10^e jour : Utérus bien involué. Col fermé. Pas de kystes.
Pas de pertes.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

40^e jour : H. G. : < 500 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (2 ans 1/2).

Résumé. — Hémorragies minimales répétées. Expulsion spontanée au 2^e mois d'une môle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (2 ans 1/2) bonnes.

OBSERVATION XIX.

M^{me} V..., 23 ans. — II geste. — J. XXII, p. 21.

Hospitalisée le 30-6-1952, au 5^e mois, pour hémorragies et vomissements.

Ant. obst. : 1 enfant ; pas de F. C.

Grossesse actuelle : D. R. le 5-2-1952.

— Grossesse troublée dès le début par des vomissements sérieux.

— Hémorragies répétées à partir du 2^e mois.

Au 3^e mois : Persistance des hémorragies. Albuminurie.

Volume utérin très exagéré.

Persistance des signes cliniques jusqu'à l'hospitalisation au 5^e mois.

A l'entrée : H. G. : > 100.000 U.L.

Expulsion provoquée d'une môle de 460 gr. non embryonnée. Curage.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Quelques vésicules molaïres tantôt libres de toute prolifération ectodermale, tantôt présentant des bourgeons syncytio-trophoblastiques et cyto-trophoblastiques. Les éléments langhansiens prolifèrent alors en îlots assez denses où l'on trouve : d'une part quelques anaplasies cellulaires, d'autre part d'assez nombreux noyaux irréguliers et bourgeonnants. A côté de ces vésicules subsistent quelques villosités à stroma fibreux et non muqueux, mais à bordure proliférative.

— Les fragments de caduque examinés sont nécrotiques, avec de larges plages fibrinoïdes et une importante infiltration leucocytaire. En aucun point, il ne s'y rencontre d'essai-mage trophoblastique.

— Histologiquement : Môle non térébrante peu prolifératrice ; quelques réserves du point de vue cytologique.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : suites cliniques simples.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

Pg = 1 mmg.

Au 30^e jour : H. G. : > 500 U.L. < 1.000 U.L.

Au 60^e jour : Petit utérus en bonne position.

H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (2 ans 1/2), 1 enfant.

Résumé. — Vomissements graves. Expulsion provoquée au 5^e mois, d'une môle cytologiquement suspecte. Suites immédiates et éloignées (2 ans 1/2) bonnes.

OBSERVATION XX.

M^{me} L..., 18 ans. — I geste. — J. XXII, p. 27.

Hospitalisée le 3-7-1952, au 3^e mois pour hémorragies.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. le 15-4-1952.

Hémorragies au 1^{er} mois qui récidive à la fin du 2^e mois et entraîne l'hospitalisation de la malade.

— A l'entrée : pas de kystes lutéiniques.

H. G. : > 50.000 U.L. < 100.000 U.L. Pg = 6 mmg. 5.

— Expulsion spontanée le jour même d'une môle totale à petits grains.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— Villosités molaïres avec quelques proliférations syncytio-trophoblastiques ou langhansiennes au sein desquelles on trouve des aberrations, des monstruosité, des irrégularités nucléaires, mais qui ne semblent pas présenter un caractère de malignité. Ces proliférations ne paraissent pas déconnectées des vésicules, sauf en un point où une nappe assez vaste d'éléments ecto-dermaux entremêlés nage entre les parois vésiculaires.

— Pas de caduque.

— Pas de myomètre.

Suites immédiates :

Au 10^e jour : Utérus petit. Pas de kystes.

H. G. : > 1.000 < 5.000 U.L.

Pg = 0,7 mmg.

20^e jour : H. G. : < 500 U.L. Pg = 1 mmg. 5.

3^e mois : Malade réglée normalement. Petit utérus en bonne position.

H. G. : < 200 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (2 ans 1/2). 1 enfant.

Résumé. — Hémorragies répétées. Expulsion spontanée au 2^e mois, d'une môle histologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées, bonnes.

OBSERVATION XXI.

M^{me} M..., 20 ans. — I geste. — J. XXV, p. 47.

Hospitalisée le 23-5-1953, après expulsion spontanée au 4^e mois, d'une môle hydatiforme.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. le 17-1-1953.

— Grossesse troublée dès le début par des vomissements abondants. Apparition d'hémorragies à la fin du 1^{er} mois.

— Expulsion spontanée au 4^e mois, d'une môle non embryonnée à gros grain.

— A l'entrée : Utérus correspondant à l'âge de la grossesse. Col ouvert. Pas de kystes. Un curage est pratiqué à l'entrée.

H. G. : > 5.000 U.L. < 20.000 U.L. Pg = 5 mmg.

Examen histologique. — D^r Fournie.

— A côté de vésicules môleaires non prolifératives, quelques villosités ou vésicules à bourgeons syncytio et cyto-trophoblastiques. Ces bourgeons restent attachés à la villosité d'origine. Les éléments langhansiens sont assez réguliers sans atypies nucléaires majeures. Des éléments syncytiaux sont fréquemment caryo-pycnotiques.

— Pas de caduque ni de myomètre.

— Conclusion : Môle proliférative cytologiquement non suspecte de malignité.

Suites immédiates :

10^e jour : pas de kystes.

H. G. : > 5.000 U.L. < 20.000 U.L.

20^e jour : pas de pertes ; utérus bien involué.

H. G. : < 1.000 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (1 an 1/2). 1 enfant à terme décédé à un jour.

Résumé : Vomissements et hémorragies. Expulsion spontanée au 4^e mois, d'une môle cytologiquement bénigne. Suites immédiates et éloignées (1 an 1/2) bonnes.

OBSERVATION XXII.

M^{me} M..., 29 ans. — VII geste. — J. XXV, p. 160.

Hospitalisée le 2-7-1953 pour hémorragies et néphropathie gravidique.

Ant. obst. : 5 grossesses normales. 1. F. C.

Grossesse actuelle : D. R. le 28-2-1953.

Début de grossesse normal.

A 3 mois : apparition de la néphropathie : Albuminurie = 10 gr./litre. Cylindres granuleux. Urée sanguine = 0 gr. 45.

Petites hémorragies continuelles.

Utérus très augmenté de volume (H.U. = 15 cm.).

Hospitalisation de la malade au 4^e mois : *Très grosse hémorragie* à l'entrée, le col étant perméable, on évacue une môle totale de 1.260 gr. Curage. Pas de kystes lutéïniques.

H. G. : > 100.000 U.L.

Examen histologique. D^r Fournie.

— Grosses vésicules à stroma muco-fibrillaire et ne présentant le plus souvent pas de bordure trophoblastique. Ces vésicules sont englobées dans un magma fibrino-hématique où l'on trouve de rares plages de cellules langhansiennes prolifératives mais apparemment non suspectes à quelques anomalies nucléaires près. Certains de ces îlots cependant nagent librement comme « en culture » au sein des nappes fibrino-cruoriques. Au sein de ces éléments cyto-trophoblastiques : rares formations plasmodiales.

— Un second fragment est constitué d'un tissu décidual inflammatoire et en voie de dégénérescence fibrinoïde. Dans ce tissu décidual existent quelques lacunes glandulaires du type de celles qu'on rencontre dans la spongiosa. De place en place, au contact des zones nécrotiques : essaimages ectodermaux mal différenciés, altérés, mais paraissant plutôt de nature langhansienne.

— Môle histologiquement et cytologiquement suspecte.

Suites immédiates :

10^e jour : pertes toujours abondantes. L'utérus reste gros. On ne perçoit pas de kystes lutéïniques.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

20^e jour : H. G. : > 1.000 U.L.

35° jour : La malade va bien, ne perd pas, mais on trouve un kyste lutéinique à droite.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

50° jour : Gros utérus globuleux. Kyste de l'ovaire droit. Petites pertes.

H. G. : > 5.000 U.L. < 10.000 U.L.

Hystérectomie totale. A l'ouverture de la pièce : noyau tumoral au niveau de la corne utérine gauche.

— Examen histologique, D^r Fournie.

a) *Utérus.* En allant du centre vers la périphérie on trouve schématiquement :

1° Un assez mince liséré endométrial avec stroma d'aspect vaguement déciduiforme par places, mais surtout inflammatoire et même nécrotique en un point. Les glandes ont des caractères assez voisins de ceux des glandes d'une caduque spongiosa.

2° Une zone myométriale inflammatoire, infiltrée d'éléments réactionnels. Dans cette zone existe un noyau en voie de nécrose fibrinoïde avec des plages tumorales de cellules langhansiennes plus ou moins atypiques et monstrueuses. Ces cellules trophoblastiques essaient alentour à travers les faisceaux musculaires, soit isolément, soit en amas paucicellulaires. On ne retrouve ni cadavres de villosités, ni vésicules molaïres.

3° Une zone myométriale où n'existe pas d'essaimage interfasciculaire des éléments ectodermaux, mais où les vaisseaux sont massivement encombrés par de volumineux embols néoplasiques sans greffes pariétales. Ces embols sont constitués d'éléments en majorité cyto-trophoblastiques, et en minorité de quelques plasmods syncytio-trophoblastiques.

4° A la périphérie et sur une assez grande épaisseur, le myomètre est sain et paraît indemne d'envahissement, du moins sur les cinq coupes effectuées à divers niveaux.

Il semble donc s'agir d'un chorio-épithéliome au début de sa phase d'essaimage, ce diagnostic étant porté en fonction des zones nécrotiques du myomètre superficiel où se retrouvent des plages d'éléments néoplasiques isolées de toutes vésicules.

b) *Paquet vasculaire* (coupé en quatre points).

La lumière d'une grosse veine est obstruée en partie par un thrombus de nature conjonctivo-fibreuse et la veine est ectasique et congestive en amont.

Mais les gros vaisseaux sont indemnes de toute migration néoplasique.

35^e jour après l'hystérectomie : H. G. : > 1.000 U.L. < 2.000 U.L.

50^e jour : H. G. : > 1.000 U.L. < 2.000 U.L.

75^e jour : H. G. : < 250 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (1 an 1/2..

H. G. : < 100 U.L. le 11-9-1954.

Résumé : Hémorragies graves, néphropathie. Expulsion à 3 mois 1/2 d'une môle histologiquement et cytologiquement suspecte. Suites immédiates troublées : chorio-épithéliome, hystérectomie totale au 50^e jour. Suites éloignées (1 an 1/2) bonnes.

OBSERVATION XXIII

M^{me} T..., 24 ans. — 1 Geste. — J. XXV p. 264.

Malade hospitalisée le 11-8-1953, à 2 mois 1/2 de grossesse, pour hémorragies.

Ant. obst. : R. A. S.

Grossesse actuelle : D. R. le 17-5-1953.

— Début de grossesse normal.

— Apparition d'hémorragies et de vomissements continuels à la fin du 2^e mois.

— Expulsion spontanée à 2 mois 1/2, d'une môle totale à petits grains, de 800 gr. Hospitalisation de la malade. Curage.

— A l'examen : kyste à l'ovaire gauche du volume d'une orange.

Anémie à 1.800.000 G. R.

H. G. : > 50.000 U.L. < 100.000 U.L.

Examen histologique. D^r Fournie.

— Au sein de magmas fibrino-leucocytaires : villosités en dégénérescence molaire. Proliférations ectodermes cyto et syncytio-trophoblastiques. Quelques plages d'éléments langhansiens sont très atypiques et présentent en leur sein des formations plasmodiales. Importantes atypies et monstruosité nucléaires.

— Môle suspecte. Evolution à surveiller.

Suites immédiates : Apparition de deux kystes lutéïniques assez volumineux.

10^e jour : La malade ne perd plus. Anémie persistant à 2.600.000 G. R.

H. G. : > 5.000 U. L. < 10.000 U.L.

20^e jour : Bonne involution utérine. Diminution des kystes.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

30^e jour : Persistance des kystes.

H. G. : > 1.000 U.L. < 5.000 U.L.

35^e jour : La malade présente une hémorragie suffisamment importante pour nécessiter un tamponnement. Utérus toujours gros.

H. G. : > 2.000 U.L. < 5.000 U.L. Pg = 24 mmg.

Devant la persistance d'un taux hormonal élevé, de l'évolution clinique suspecte avec hémorragies importantes, kystes, gros utérus, pouvant faire craindre une dégénérescence, on décide une exploration endo-utérine.

— *Examen histologique des produits de curetage.* — D^r Fournie.

Stroma déцидуiforme ou même déцидual en voie de remaniement fibreux, vascularisation capillaire abondante. Sur certains fragments : importante infiltration d'éléments inflammatoires. Glandes soit du type prolifératif, soit du type spongiosa. Il semble s'agir d'une muqueuse soumise à une imprégnation hormonale de type gravidique persistant. Mais pas de rétention villositaire et aucun élément trophoblastique en migration.

Pas de suspicion de chorio-épithéliome sur les fragments examinés.

Au 50^e jour : Hémorragies persistantes. Utérus toujours augmenté de volume.

H. G. : > 2.000 U.L. < 5.000 U.L.

Au 60^e jour : Utérus de volume normal. Disparition des kystes. Arrêt des hémorragies.

H. G. : > 2.000 U.L. < 5.000 U.L.

Au 70^e jour : H. G. : > 1.000 U.L.

Au 80^e jour : Quelques petites pertes rouges. Examen négatif. Utérus normal.

H. G. : < 500 U.L.

4^e mois : H. G. : < 500 U.L.

6^e et 7^e mois : La malade a des règles très abondantes. Utérus de volume normal mais douloureux.

H. G. : < 40 U.L.

Au 8^e mois : Utérus un peu gros. Quelques pertes.

H. G. : > 500 U.L.

Au 9^e mois : Utérus gros avec ramollissement de l'isthme. Ovaire droit perceptible et sensible.

H. G. > 1.000 U.L. Pg = 6 mmg.

Fin du 9^e mois : Pertes noirâtres quotidiennes. Utérus normal.

H. G. : > 1.000 U.L. < 2.000 U.L.

Curetage : l'examen histologique ne montre ni villosités, ni éléments trophoblastiques, ni éléments déciduaux, mais une muqueuse utérine hémorragique.

Au 10^e mois : Persistance de quelques petites pertes. Pas de kystes.

H. G. : > 500 U.L. < 1.000 U.L.

Au 11^e mois : Malade réglée normalement. Disparition des métrorragies.

H. G. : < 200 U.L.

Au 13^e mois : Excellent état de la malade.

H. G. : < 200 U.L.

Au 15^e mois : H. G. : < 40 U.L.

Suites éloignées : Bonnes (1 an 1/2).

Résumé. — Vomissements, hémorragies, anémie grave. Expulsion au 3^e mois d'une môle histologiquement suspecte. Suites immédiates très troublées du point de vue clinique et hormonal pendant 1 an, avec deux curetages. Suites éloignées : bonnes (18 mois). Actuellement encore sous surveillance.

DEUXIEME PARTIE

DISCUSSION GENERALE DES OBSERVATIONS

Il faut remarquer d'abord que nos observations ont été sélectionnées, et que nous n'en avons retenues que 23 ayant comporté des examens histologiques sur la série de près de 40 môles observées de 1948 à 1953. Il n'est donc pas question d'utiliser ces observations pour donner des pourcentages. Seule une impression générale peut s'en dégager, contre laquelle nous mettons même en garde : si l'on considère en effet le pronostic qui s'attachait à un diagnostic de malignité plus ou moins grande, fait dans trois cas de nos môles, ceci ne correspondrait en rien à la réalité.

Nous étudierons donc successivement, centrés sur le pronostic éloigné de la môle, la valeur des renseignements fournis par la clinique, par la biologie et par l'histologie.

CHAPITRE PREMIER.

LA CLINIQUE

Cette étude comporte deux parties : les enseignements cliniques au cours de l'évolution molaire, et après l'évacuation utérine.

I. — L'évolution molaire.

On attache en général peu d'importance, quant à l'avenir des malades, à la symptomatologie plus ou moins grave qu'elles ont présentée. Cependant, certains aspects évolutifs méritent peut-être l'attention.

A. — 13 malades ont présenté une SYMPTOMATOLOGIE BANALE, constituée en général par de petites hémorragies répétées, faisant penser au début à une menace simple, souvent associées à des vomissements un peu exagérés. Dans la majorité de ces cas, la môle ne fut pas reconnue, ou tout au moins pas affirmée avant l'avortement.

Toutes ces malades eurent des suites parfaitement simples, sauf 2 (obs. 12 et 23). Dans l'observation 12 : nous relevons une évolution qui fut inquiétante pendant 4 mois ; dans l'observation 23 : des suites extrêmement troublées pendant plus d'un an. Nous reviendrons en détail sur ces 2 malades très intéressantes dans les paragraphes suivants.

Dans les suites de ces 13 môles ne figure aucun chorio-épithéliome.

B. — 10 malades présentèrent une SYMPTOMATOLOGIE PLUS OU MOINS GRAVE, compliquée par des néphropathies, des vomissements, des hémorragies graves.

a) *Les néphropathies* se rencontrent chez 3 malades (obs. 6, 15 et 22).

Dans tous les cas, le diagnostic de môle fut facile, car il s'agissait de ces néphropathies gravidiques très précoces, apparaissant au 2^e ou 3^e mois de la gestation, sur lesquelles M. PIGEAUD a attiré l'attention.

Dans les suites, on remarque, outre la guérison rapide de la néphropathie qui est classique, un chorio-épithéliome (obs. 22), l'évolution passagère d'énormes kystes ovariens (obs. 6), une guérison rapide sans aucune complication (obs. 15).

— Il paraît donc impossible devant la discordance de ces résultats, de dire, si l'évolution d'une néphropathie au cours de la môle doit faire craindre particulièrement une dégénérescence dans les suites.

b) *Les vomissements graves* se rencontrent chez 5 malades (obs. 4, 5, 9, 17, 19).

Les suites furent simples, sauf dans l'observation 9 où l'on notait la persistance au 45^e jour : d'hémorragies, de volumineux kystes ovariens, d'un gros utérus. Mais le taux hormonal était bas et tout était rentré dans l'ordre au 6^e mois.

— *Les vomissements ne semblent donc avoir aucune importance dans le pronostic éloigné.*

c) *Les hémorragies graves*, comprises dans le sens d'hémorragies brutales et abondantes au point de nécessiter une thérapeutique d'urgence, et non dans le sens d'hémorragies répétées entraînant une anémie sérieuse, se rencontrent chez 3 malades (obs. 2, 14 et 22).

Dans ces 3 cas, une hystérectomie fut pratiquée plus ou moins tôt dans les suites pour chorio-épithéliome, et l'on avait en général observé une persistance ou une reprise d'hémorragies sérieuses dans les suites de l'évacuation molaire.

De la symptomatologie de la môle, nous ne pouvons donc retenir comme un signe inquiétant pour l'avenir, que la constatation d'hémorragies graves. Ces hémorragies se voient en principe dans les môles proliférantes qui détruisent les vaisseaux. On pourrait donc opposer dans une certaine mesure ces môles proliférantes dont le pronostic lointain serait grave, et les môles toxiques qui donnent des troubles sérieux au cours de leur évolution, mais dont l'avenir ne serait pas spécialement sombre.

II. — Les suites molaïres.

L'importance attachée à la surveillance clinique des suites molaïres est habituellement grande, et dans un passé récent on ne pouvait compter que sur cette surveillance pour reconnaître les évolutions malignes. Actuellement, on aurait tendance à négliger la clinique au profit du laboratoire. En réalité, la clinique fournit des renseignements indispensables et c'est bien souvent elle qui permet d'interpréter une courbe hormonale.

A. — 16 malades ont présenté des SUITES CLINIQUES SIMPLES : arrêt des hémorragies dans les 10 jours, involution utérine satisfaisante, absence ou régression de kystes ovariens.

Chez aucune de ces malades nous n'avons observé de chorio-épithéliome.

Remarquons d'ailleurs que la plupart d'entre elles avaient présenté une symptomatologie banale avant l'évacuation utérine.

Cette absence d'évolution maligne, même lointaine, dans les cas où les suites immédiates furent bonnes, conduirait à penser que l'on n'observe guère de temps de latence lorsqu'une complication néoplasique est à craindre.

B. -- 7 malades ont présenté des SUITES COMPLIQUÉES :

a) *Les kystes lutéïniques* apparaissant ou s'accroissant après l'évacuation utérine se retrouvent dans 7 observations.

Dans 2 cas, une hystérectomie pour chorio-épithéliome fut pratiquée.

Dans les 5 autres observations, nous relevons des troubles variés, mais finalement bénins : hémorragies, retard d'involution utérine, décrue hormonale lente.

Nous ne reviendrons pas en détail sur la valeur pronostique des kystes ovariens au cours et dans les suites de l'évolution molaire.

Il est certain que l'on peut observer des chorio-épithéliomes sans kyste de l'ovaire (obs. 14), mais leur persistance ou leur développement, sans être considéré comme une indication d'hystérectomie (idées classiques en 1924 pour BAR, COTTALORDA, LAFLOTTE), doit toujours conduire à un redoublement de surveillance.

b) *Des hémorragies persistantes* allant de pair habituellement avec un *retard de l'involution utérine*, posent un problème plus intéressant et plus difficile que nous retrouvons dans 5 observations.

3 de ces malades subirent ultérieurement une hystérectomie pour chorio-épithéliome respectivement au 35^e jour (obs. 2), au 50^e jour (obs. 22), et au 65^e jour (obs. 14).

Les 2 autres (obs. 12 et 23) furent à la base de nombreuses discussions, mais finalement guérirent sans intervention radicale :

-- Dans l'observation 12, nous relevons en effet à la fois des hémorragies, une involution utérine retardée, l'évolution d'énormes kystes ovariens, la persistance du prégnandiol et des hormones gonadotropes à un taux élevé. A deux reprises furent pratiqués des frottis vaginaux et des prélèvements intra-utérins qui ne montrèrent ni images histologiques de malignité, ni rétentions môleuses. Il fallut attendre le 100^e jour pour que tout rentre dans l'ordre.

-- Dans l'observation 23, les suites furent encore plus compliquées, avec les mêmes signes que dans la précédente, mais avec des hémorragies abondantes au point de nécessiter un tamponnement, et une réascension hormonale tardive après descente de la courbe au voisinage de zéro. Deux explorations intra-utérines furent pratiquées, qui ne mirent en évidence ni résidus môleux, ni signes de malignité, mais la première fois, une endométrite décidual et la deuxième fois une muqueuse utérine hémorragique. La guérison ne fut obtenue qu'au 11^e mois après traitement par le frénantol, puis l'hormone mâle.

— *En somme, nous remarquons que si les suites immédiatement simples le furent définitivement, il n'y a pas de règles précises pour les suites compliquées. Les kystes ovariens doivent retenir l'attention, les hémorragies inquiéteront toujours, mais ni les uns, ni les autres n'emporteront la conviction.*



De l'observation clinique on pourrait tirer les conclusions suivantes :

— *Une évolution molaire simple avec suites immédiates simples ferait porter un pronostic rassurant pour l'avenir.*

— *Parmi les complications, seules les hémorragies graves au cours de l'évolution de la môle, ne cessant pas après expulsion de celle-ci, doivent toujours faire penser à une dégénérescence. Mais une décision aussi grave que celle de l'hystérectomie ne peut être prise qu'avec le concours des examens biologiques.*

CHAPITRE II.

LA BIOLOGIE

Depuis les travaux de BRINDEAU et HINGLAIS, la méthode du dosage des hormones gonadotropes dans le diagnostic de la môle hydatiforme et dans le dépistage précoce du chorio-épithéliome, est entrée dans la pratique courante. Tout le monde connaît la grande valeur que l'on peut attacher à ces examens, et nous ne ferons que rappeler brièvement les notions généralement admises.

I. — Les notions classiques.

A. — *Au cours de l'évolution d'une grossesse*, un taux d'hormones gonadotropes supérieur à 100.000 unités lapine (U.L.) permet d'affirmer l'existence d'une môle.

Un taux compris entre 50.000 et 100.000 la fait soupçonner sans certitude.

Certaines môles s'accompagnant d'un taux hormonal très bas, échappent au diagnostic biologique.

B. — *Dans les suites de l'évacuation molaire*, le taux hormonal descend très rapidement et au bout de 48 heures se trouve habituellement voisin de 5.000 U.L.

La courbe arrivant en quelques semaines à zéro traduit l'évolution bénigne, mais les dosages doivent être poursuivis pendant plusieurs mois pour dépister une complication éventuelle.

Une courbe qui remonte, à quelque période que ce soit, traduit l'existence d'un chorio-épithéliome et justifie l'hystérectomie.

Une courbe en plateau, même à un niveau de quelques centaines d'unités lapine, est extrêmement suspecte et doit faire discuter l'hystérectomie.

Ces notions ont permis de grands progrès dans le diagnostic de la môle et dans le dépistage du chorio-épithéliome, et c'est sur elles que nous nous sommes généralement basés pour la surveillance de nos malades.

II. — Les discordances.

Cependant, des faits de plus en plus nombreux semblant infirmer ces notions se retrouvent dans la littérature :

A. — On a pu observer des *grossesses normales avec des « taux môlaires » d'hormones gonadotropes*. HAMBURGER signale des grossesses normales avec des taux de 1.000.000 d'unités internationales (U.I.), ce qui, sans vouloir faire une équivalence précise, correspond à plus de 100.000 U.L. GERNEZ a fait des constatations voisines.

Nous-mêmes avons observé une malade qui, au 2^e mois de sa grossesse présentait des signes, peu inquiétants d'ailleurs, pouvant faire penser à une môle. Un premier dosage d'hormones gonadotropes montra une réaction franchement positive pour 80.000 U.L. et positive limite pour 100.000 U.L. (un seul follicule hémorragique). Aucun sympôme grave n'était noté chez cette malade, et la surveillance hormonale montra dans les 3 semaines suivantes, une chute progressive de la courbe à 80.000, puis 60.000 et enfin une stabilisation entre 30 et 50.000 U.L. On vérifia ultérieurement l'existence d'une grossesse gémellaire qui se termina normalement.

Ces faits, quoique relativement rares, montrent avec quelle prudence il faut envisager l'interruption d'une gros-

sesse suspecte de dégénérescence molaire, en l'absence de troubles graves.

B. — *Dans les suites de la môle*, la même prudence s'impose pour envisager une hystérectomie, car de nombreuses discordances sont là encore observées :

a) *Le chorio-épithéliome post-molaire peut évoluer sans inondation de gonado-stimulines* et on en trouvera les indications dans les travaux récents de RIVIÈRE ou dans la thèse d'AMBRE.

Remarquons cependant que les observations précises d'absence d'hormones gonadotropes sont rares, et que dans la majorité des cas, il s'agit seulement d'un taux hormonal très bas, constatations qui confirment la conception d'HINGLAIS.

b) Les divergences en sens contraire (*persistance d'hormones gonadotropes à des taux relativement importants, de l'ordre de plusieurs milliers d'U.L., ou réascension d'une courbe après la chute post-molaire des premières semaines, sans apparition de chorio-épithéliome*) sont beaucoup plus nombreuses.

Ces observations de plus en plus fréquemment relevées dans la littérature (GERNEZ, LEPAGE, PIGEAUD, LÉVY, CORDIER et SNOECK, HRASKO, ROUCHY, GINGLINGER, SÉGUY, ECALLE, RIVIÈRE...) posent également un grave problème. L'étude de 25 môles en séries, dont beaucoup figurent dans notre thèse, avait montré l'existence de 3 courbes en réascension dans des suites de môles qui se révélèrent bénignes à lointaine échéance (GARMIER).

III. — Etude biologique de nos observations.

La vérification de ces notions dans nos observations donne les résultats suivants :

A. — AVANT L'EXPULSION :

Se retrouvent les 2 groupes classiques, de môles mortes ou peu actives avec des taux hormonaux très bas, et de môles actives avec de grandes quantités d'hormones gonadotropes. Dans ce dernier groupe, on se contentait jusqu'en 1951, d'une réaction positive à 60.000 U.L.; à partir de cette date, le taux de 100.000 U.L. fut systématiquement recherché.

Ces titres hormonaux ont-ils une influence sur le pronostic lointain de la maladie ? Il nous est impossible de répondre, car dans nos observations, la limite supérieure de positivité de la réaction n'a été vérifiée que dans de rares cas. Nous avons par contre remarqué que la gravité de l'évolution clinique de la môle pouvait être en rapport avec le titre hormonal : les môles présentant une symptomatologie grave s'accompagnaient d'un taux élevé d'hormones gonadotropes.

B. — APRÈS EXPULSION DE LA MÔLE :

a) Dans la majorité des observations, la courbe a baissé très rapidement, moins de 1.000 U.L. au 20^e jour, moins de 500 au 30-40^e jour, moins de 250 à la fin du 2^e mois.

18 observations entraient dans ce groupe (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21) et jamais pour aucune nous n'avons constaté de réascension hormonale.

Dans tous les cas, sauf 2 (obs. 6 et 9), les suites cliniques immédiates furent tout à fait simples. Dans l'observation 6, on note une importante poussée évolutive au niveau des kystes et une involution utérine retardée ; dans l'observation 9, les mêmes signes associés à de petits hémorragies répétées.

Ces 18 malades ont eu des suites éloignées parfaites.

Cette constatation d'une chute très rapide de la courbe hormonale dans le premier mois et d'un retour à des taux

très faibles dans le 2^e mois (nous n'avons pas recherché, contrairement aux recommandations d'HINGLAIS, des taux de quelques unités, et nous nous sommes bornés dans presque toutes les observations à vérifier un taux inférieur à 250 U. L.), *permettrait peut-être l'interruption de la surveillance hormonale*. Cette donnée qui intéresserait la majorité des môles, demande cependant à être vérifiée sur un nombre de cas plus important.

b) 5 malades ont présenté après évacuation de leur môle, des courbes hormonales franchement anormales.

3 d'entre elles subirent une hystérectomie avec le diagnostic de chorio-épithéliome (obs. 2, 14, 22).

— Dans l'observation 2 : le taux hormonal était inférieur à 2.000 U.L. aux 10^e et 20^e jours, et présenta une réascension au-dessus de 5.000 au 30^e jour. L'hystérectomie fut pratiquée au 35^e jour sans attendre de nouveaux dosages hormonaux en raison d'une scène clinique inquiétante : petites hémorragies, gros utérus, énormes kystes des ovaires.

— Dans l'observation 14 : les hormones gonadotropes étaient comprises entre 5.000 et 10.000 U.L. aux 10^e et 20^e jours, au-dessus de 20.000 au 50^e jour, et entre 40.000 et 60.000 U.L. au 65^e jour. Des hémorragies importantes s'associaient à cette franche remontée hormonale, ce qui fit décider l'hystérectomie.

— Dans l'observation 22 : chute hormonale entre 1.000 et 5.000 U.L. aux 10^e, 20^e et 35^e jours, réascension entre 5.000 et 10.000 au 50^e jour, date de l'hystérectomie.

Les 2 autres malades que nous avons déjà trouvées dans le chapitre clinique avec des suites extrêmement troubles, présentèrent une courbe hormonale très anormale, mais finalement guérirent sans hystérectomie.

— Dans l'observation 12 : le titre hormonal était compris entre 1.000 et 10.000 U. L. aux 10^e et 30^e jours, entre 5.000 et 10.000 aux 40^e et 50^e jours. On ne peut pas là parler de remontée hormonale puisque malheureusement le taux de 5.000 n'a pas été vérifié aux 10^e et 30^e jours. Mais en tout cas il y avait au moins un plateau à un niveau de plusieurs

milliers d'unités jusqu'à la date déjà tardive du 45^e jour. A cette époque, la suspicion du chorio-épithéliome était grande d'autant que la malade présentait des signes cliniques inquiétants : gros utérus, énormes kystes lutéïniques, pertes rouges. Un examen histologique de frottis vaginaux et de prélèvements intra-utérins ne montrant pas d'images suspectes, fit prolonger de quelques jours l'expectative. C'est à ce moment précis, qu'avec une amélioration des signes cliniques, la décrue hormonale s'amorça : au 50^e jour entre 2.000 et 5.000 U. L., au 60^e jour entre 1.000 et 2.000, au 90^e jour au dessous de 500, et au dessous de 300 U. L. au 100^e jour. Au 5^e mois enfin, un titre inférieur à 250 U. L. fut vérifié.

On pourrait presque dire que dans ce cas, l'expectative fut prolongée au delà des limites de la prudence, car cette malade associait à des symptômes cliniques inquiétants, une courbe hormonale extrêmement anormale et une histologie molaire suspecte. Cependant un recul de 3 ans 1/2 a justifié l'abstention.

— Dans l'observation 23 : persistance des hormones gonadotropes à un taux compris entre 2.000 et 5.000 U. L. jusqu'au 60^e jour, avec de grosses hémorragies et des kystes ovariens. Un curetage pratiqué au 35^e jour montrait une endométrite déciduale sans rétention. Régression des signes cliniques et chute progressive de la courbe hormonale à partir du 60^e jour qui se situe au dessous de 500 U. L. au 80^e jour et au 4^e mois, au dessous de 40 U. L. au 6^e mois. Une réascension se produit à cette date et le taux dépasse 500 U. L. au 8^e mois, et 1.000 U. L. au 9^e mois. En même temps apparaissent quelques pertes. Un 2^e curetage pratiqué à cette époque ne montra ni villosités, ni éléments trophoblastiques, ni éléments déciduaux, mais seulement une muqueuse utérine hémorragique. Devant cet examen optimiste, on s'abstint de toute intervention, et dès le 10^e mois on assista à une nouvelle chute de la courbe hormonale se situant entre 500 et 1.000 U. L. au 10^e mois, et au dessous de 200 U. L. dès le 11^e mois. Un nouveau dosage au 15^e mois montre un taux inférieur à 40 U. L.

Malgré un recul assez court (18 mois) l'excellent état de la malade semble, là encore, avoir justifié l'abstention.

IV. — Les résultats.

De la comparaison de nos observations nous pouvons tirer les conclusions suivantes en ce qui concerne la valeur des données biologiques :

A. — *Une courbe hormonale descendant rapidement dans les jours et dans les semaines qui suivent l'expulsion molaire, à des taux inférieurs à 250 U. L. est d'un excellent pronostic.*

Dans ces cas nous n'avons jamais noté de recrudescence de sécrétion prolactique malgré des suites cliniques immédiates légèrement troublées chez deux malades.

Nous faisons remarquer à nouveau, que nous n'avons jamais poussé les dosages dans ces cas simples aussi loin que le conseille HINGLAIS. Nous n'avons pas eu à regretter notre pratique, toutes les malades ayant été retrouvées et pouvant être considérées comme guéries avec un recul minimum de 18 mois dans un cas, et de 2 à 6 ans pour les autres.

B. — *Beaucoup plus délicate est l'appréciation des courbes atypiques.*

a) Celles-ci nous ont conduit à pratiquer 3 hystérectomies avec le diagnostic de chorio-épithéliome sur lequel nous reviendrons au chapitre histologique.

Ces 3 malades avaient présenté des remontées franches du titre hormonal au-dessus de 5.000 U. L., sans être jamais descendu au taux très faible que nous avons signalé dans les autres observations, se maintenant généralement dans les suites immédiates, entre 1.000 et 5.000 U. L.

b) Dans 2 autres observations, on a eu une persistance du taux hormonal aux environs de 5.000 U. L., mais sans remontée dans les 2 premiers mois.

Chez l'une s'amorça une baisse qui fut définitive, chez l'autre la baisse qui s'observa ne fut que transitoire, suivie d'une réascension hormonale à un taux modéré, notons-le bien, moins de 2.000 U. L. au septième mois.

COMMENT INTERPRÉTER CES RÉSULTATS ?

Il serait séduisant d'y voir comme ECALLE, des rétentions de résidus môlaires. Malheureusement les curetages pratiqués dans ces deux cas, ne confirmèrent pas cette hypothèse. Cependant, au curetage, échappent forcément les proliférations intra-murales, mais leur existence nous paraît quand même assez vraisemblable.

A moins qu'il ne s'agisse des métastases môlaires précoces et bénignes dont parle HINGLAIS.

On pourrait aussi s'étonner de la conduite différente qui fut adoptée dans ces cinq observations alors que la suspicion de malignité était réelle dans toutes.

La scène clinique était à peu près identique, mais dans certains cas nous avons eu une réascension nette, dans d'autres une simple persistance d'un taux hormonal élevé.

Sans vouloir attacher d'importance à un niveau précis de la courbe, nous remarquons que toutes les publications de réascension hormonale sans dégénérescence maligne comportent des taux inférieurs à 5.000 U. L., à la seule exception croyons-nous, de celle de CORDIER et SNOECK.

Il est évident que ce taux de 5.000 U.L. ne constitue pas la frontière entre la bénignité et la malignité, mais nous serions enclins à attendre, sauf raisons majeures que ce taux soit dépassé pour décider l'hystérectomie.

CHAPITRE III

L'HISTOLOGIE

Le problème histologique que pose le chorio-épithéliome est un des plus controversés, parce que peut-être l'un des plus intéressants de la pathologie « tumorale ». De l'importante revue bibliographique que nous avons faite à ce sujet et des idées que nous avons recueillies auprès de nos aînés, il semble que nous puissions déduire une pétition de principes dont on voudra bien excuser l'aspect un peu schématique. Ce n'était pas le but de notre travail d'étudier l'histogénèse ni même l'histologie de la môle et du chorio-épithéliome.

**

Il faut bien admettre que nous sommes ici en face d'une tumeur très particulière puisqu'elle ne représente que l'exagération évolutive d'un processus physiologique d'agression d'un hôte (la mère) par un parasite (le fœtus).

En effet, dès la nidation, existe cet antagonisme entre un trophoblaste térébrant et l'organisme maternel dans lequel il fait son nid.

Quelles que soient les raisons de la prolifération trophoblastique dans la môle, le mécanisme essentiel d'envahissement restera conforme à ce schéma quasi physiologique : destruction des tissus maternels, érosion vasculaire, nutrition assurée aux dépens, soit des cellules, soit du sang maternel.

Même à distance, le transport par voie vasculaire des

éléments trophoblastiques à travers l'organisme maternel, et jusqu'au poumon, est normal et habituel.

Cette prolifération entraîne même parfois des métaplasies locales du tissu récepteur. (ISIDOR).

I. — Le pronostic histologique - Ses difficultés.

Nous présentons donc quelles difficultés il y a pour l'histologie à faire un diagnostic de malignité sur les critères habituels :

— Les cellules trophoblastiques sont des cellules embryonnaires d'aspect relativement peu différencié et prennent facilement les caractères admis comme suspects dans les cancers autochtones.

— Ces cellules ont une vocation et un potentiel destructeurs qui tiennent à leur nature même. Elles vont donc essaimer et lyser les tissus de l'hôte.

A quel moment devra-t-on admettre que ces processus histologiques prennent une intensité et des caractères menaçants ?

Où devra-t-on situer la frontière entre la parasitose bénigne et la néoplasie hétérogène maligne ?

Le problème parfois difficile à résoudre sur le plan des tumeurs autochtones le sera au maximum dans le cas qui nous intéresse.

Si de surcroît, l'on considère que l'organisme maternel attaqué aura son mode propre et divers de défense, on s'aperçoit que le point où s'équilibreront l'agression et la défense est particulièrement difficile à évaluer.

II. — Essai de classification.

A. — ETUDE MICROSCOPIQUE DE LA MÔLE.

Pour répondre à ces questions sur le plan histologique, les auteurs se sont efforcés à des études analytiques pous-

sées, à des classifications, et à des évaluations histologiques comparées avec l'évolution anatomo-clinique. Une revue générale des travaux serait ici hors de propos. Actuellement il n'est pas de semaines où, sous l'impulsion notamment des chercheurs américains, un essai de ce genre ne soit tenté.

Que peut-on retenir en grôs de cette abondante littérature ? — L'existence de certaines catégories histologiques dans les môles :

1° Des môles paraissant manifestement bénignes et qui, en effet, n'évolueraient jamais fâcheusement.

2° Des môles dont les proliférations ectodermales sont exubérantes et qu'on peut considérer comme suspectes d'une évolution péjorative :

— Les proliférations ectodermales peuvent se cantonner dans le tissu molaire.

— Elles peuvent envahir la caduque et pénétrer dans le muscle et dans ses vaisseaux.

Comment préciser le degré de suspicion qui s'attache à ces proliférations exubérantes ? — Soit par les aspects cytologiques, soit par les images histologiques.

a) Les aspects cytologiques ont fait l'objet des études connues de HERTIG et SHELDON, qui admettent que la malignité probable est fonction du degré d'anaplasie cellulaire rencontré, c'est-à-dire, de l'apparence plus ou moins embryonnaire, plus ou moins jeune et mal différenciée des éléments trophoblastiques. Pour eux, une prolifération ectodermale est d'autant plus suspecte qu'elle se rapproche davantage des aspects cellulaires décrits dans le trophoblaste de l'œuf d'HERTIG et ROCK.

Une telle évaluation nous a paru assez délicate et un peu subjective, susceptible de varier selon l'histologiste.

On a d'ailleurs l'impression que l'anaplasie se retrouve plus aisément dans les môles très prolifératives et envahissantes, d'où la tentation de se baser davantage sur ces aspects d'envahissement plus facilement reconnaissables, que sur les types cellulaires. L'évaluation cytologique serait

alors le refuge, souvent précaire, lorsque des produits de curetage trop minimes ne permettent pas une évaluation histologique.

b) Cette évaluation histologique ne manque pas d'être elle aussi délicate. Dans les produits de curetage, l'importance des plages d'envahissement ectodermal, la destruction des éléments déciduaux, l'intensité des nécroses adjacentes, impressionnent parfois. Elles ne sont cependant pas des critères suffisants d'une malignité prouvée par l'évolution.

B. — ETUDE MICROSCOPIQUE DE LA PIÈCE D'YSTÉRECTOMIE.

Nous voyons donc que sur le seul examen de la môle et de la caduque, la cytologie comme l'histologie ne permettent ni un diagnostic assuré, ni un pronostic justifié, ni une indication thérapeutique. C'est seulement lorsqu'un contexte clinique et biologique fâcheux se rencontrant avec des données microscopiques suspectes auront conduit à une hystérectomie, qu'on pourra, la pièce en mains, évaluer plus précisément l'intensité et le type des proliférations intra-murales.

Là encore, l'histologie sera quelque fois équivoque. NOVAK a bien précisé les pièges dans lesquels on ne doit pas tomber. Des embols trophoblastiques intra-vasculaires sans greffes pariétales, des proliférations syncytiales ou langhansiennes à petite distance des villosités d'origine, ne font pas forcément de chorio-épithéliome. C'est seulement lorsque ces diffusions néoplasiques auront un aspect particulièrement agressif et destructeur, pénétrant en plein muscle, hyalinisant les faisceaux, déterminant des hémorragies et des nécroses, et ceci très loin de la villosité d'origine, que l'on pourra parler de chorio-épithéliome. Encore devra-t-on distinguer les cas de chorio-adénome destrueux où l'on retrouve sur des coupes suffisamment rapprochées quelques villosités incluses, des cas où la prolifération trophoblastique est pure, depuis longtemps déconnectée de toute villosité.

sité et manifestement devenue autonome. Là seulement, on pourra parler de chorio-carcinome et prévoir des métastases fatales dans les 2 ans qui suivent l'hystérectomie.

C. — RÉSULTATS.

— L'examen des seules villosités, celui des villosités et de la caduque, ne permettent qu'une suspicion de malignité basée, non pas sur les monstruosité cellulaires ou la présence de mitoses, mais sur la difficile évaluation de l'anaplasie des éléments trophoblastiques.

— La confrontation d'une évolution clinique et biologique avec les données histologiques, pourra amener à plus ou moins brève échéance à pratiquer une hystérectomie.

L'examen microscopique de la pièce fait de façon minutieuse et à des niveaux différents, montrera que souvent les proliférations ectodermes étaient bénignes, en rapport avec une villosité térébrante, mais sans pouvoir destructeur et sans caractères véritablement malins. Il s'agissait plus d'une rétention ou d'un chorio-adénome que d'un chorio-épithéliome. Parfois, très rarement d'ailleurs, cet examen histologique fera la preuve d'un envahissement néoplasique véritable, destructeur et métastasiant. Pour difficile que soit une telle évaluation, elle entraîne, lorsqu'elle est faite, le pronostic le plus péjoratif. C'est à elle que doit être réservé le nom de chorio-carcinome.

III. — Valeur de l'examen microscopique de la môle - Confrontations anatomo-cliniques.

Etant ainsi données les bases histologiques du diagnostic et du pronostic de la môle, nous avons essayé pour nos 23 observations, de les classer en deux groupes selon leur aspect microscopique : en bénignes et suspectes. En l'absence de myomètre, nous avons tenu compte à la fois de l'aspect histologique et cytologique de la môle et de la

caduque maternelle. Cependant, dans 11 cas, le fragment examiné ne comportait pas de muqueuse utérine, la distinction en môles bénignes et môles suspectes dans de telles conditions, est donc assez fragile.

a) *Les môles bénignes* : Villosités môlaires classiques, proliférations faibles et non déconnectées des vésicules d'origine, peu d'atypies cellulaires, pas de nécrose de la caduque.

b) *Les môles suspectes* : Monstruosités, atypies cellulaires, mitoses. Proliférations ectodermes libérées des villosités comme « en culture ». Anaplasie jointe à des caractères prolifératifs. Les nécroses de la caduque (endométrite syncytiale).

Sur la base de ces critères, nous avons ainsi classé 10 môles comme bénignes et 13 comme suspectes. Puis, nous avons essayé d'établir si un rapport était possible entre l'aspect microscopique de la môle et son évolution clinique et biologique. Ayant déjà étudié en détail les observations dans les deux chapitres précédents, nous ne les reprendrons pas ici.

A. — AVANT L'ÉVACUATION DE LA MÔLE.

a) 13 malades ont présenté une symptomatologie banale, et bien souvent d'ailleurs, la môle n'avait pas été diagnostiquée.

L'examen microscopique montra 7 fois un aspect bénin et 6 fois il fut considéré comme suspect.

b) 10 évolutions furent compliquées : par des néphropathies précoces, des vomissements incoercibles ou des hémorragies graves.

Sur les 3 néphropathies, 2 môles (6 et 22) ont été classées suspectes et 1 bénigne (15).

Les vomissements graves se retrouvent dans 5 observations, 4 fois la môle fut classée suspecte (4, 5, 9, 19) et 1 fois bénigne (17).

Des hémorragies graves furent observées 3 fois, dans 2 cas il s'agissait de môles suspectes (14, 22) et dans l'autre, d'une môle bénigne (2).

Quel enseignement peut-on en tirer ?

— Si une évolution clinique simple n'est pas le fait exclusif des môles apparemment bénignes, nous pouvons remarquer malgré tout que sur 10, 7 présentèrent une symptomatologie simple.

— Et si les 10 évolutions compliquées correspondaient à une majorité de môles suspectes (7 fois sur 10), presque la moitié de celles-ci (6 sur 13) eurent une évolution clinique très simple.

Deux points seulement semblent donc pouvoir être retenus :

— *Les môles bénignes se présentent généralement avec une symptomatologie simple.*

— *Les évolutions compliquées sont surtout le fait des môles suspectes.*

B. — APRÈS EXPULSION DE LA MÔLE.

a) Dans nos précédents chapitres, nous avons distingué les suites simples avec arrêt rapide des hémorragies, une bonne involution utérine et une chute rapide de la courbe hormonale, 16 malades entraient dans ce groupe. Après examen histologique, sur ces 16 môles, 9 furent classées bénignes et 7 seulement comme suspectes.

b) Dans les suites troublées (7 cas) par la persistance d'hémorragies, le développement de kystes ovariens, un taux hormonal restant élevé, 6 fois l'histologie révéla une môle suspecte et 1 fois seulement (2), une môle bénigne.

— *En somme, les môles bénignes ont dans la majorité des cas (9 fois sur 10), des suites parfaitement simples.*

— Les suites troublées sont essentiellement le fait des môles histologiquement suspectes. Cependant, nous devons

remarquer que sur 13 môles dites suspectes, 7 présentèrent des suites cliniques et hormonales sans complications.

Quelle valeur faut-il attacher à l'aspect de la môle ?

— *Une môle ne présentant absolument aucun caractère de malignité, dans la plupart des cas aura été accompagnée d'une scène clinique simple, et ne présentera qu'exceptionnellement des complications ultérieures.*

— *Devant une môle histologiquement suspecte, aucun pronostic ne peut être porté.*

IV. — L'examen des produits de curetage.

Dans 3 observations, la persistance de signes cliniques inquiétants après expulsion de la môle, a conduit à une exploration endo-utérine.

— Dans l'observation 2 : après évacuation d'une môle histologiquement bénigne, le développement rapide de 2 énormes kystes ovariens et la persistance des hémorragies, firent pratiquer un curetage.

L'examen des produits recueillis montra l'absence de villosités môlaires libres, des plages nécrotiques, quelques cadavres villositaires, des proliférations cyto-trophoblastiques importantes ayant souvent perdu tout contact avec les villosités.

D'après les critères que nous avons employés dans notre classification, si ce curetage avait suivi immédiatement l'évacuation môlaire, la constatation d'aspects histologiques semblables, aurait sans aucun doute permis de considérer cette môle comme suspecte.

L'examen histologique, du moins en ce qui concerne les môles dites bénignes, prendrait ainsi une grande valeur pronostique, puisque toutes auraient eu des suites parfaitement simples.

— Dans les observations 12 et 23, où l'évolution clinique et hormonale laissèrent longtemps douter de la possi-

bilité d'une dégénérescence, l'examen microscopique des produits de curetage en ne montrant aucun élément trophoblastique, contribua à nous faire persister dans notre attitude d'expectative que l'évolution ultérieure bénigne chez ces malades justifia.

L'intérêt de l'examen des produits de curetage paraît donc ainsi plus grand que le simple examen de la môle. Si l'on pouvait baser avec suffisamment de certitude un pronostic sur ce prélèvement, il pourrait être utile de pratiquer systématiquement dans les suites de l'expulsion molaire, un curetage de préférence au curage digital. Cette pratique condamnée jusqu'à maintenant en raison de ses risques, trouverait ainsi une justification.

V. — L'examen des pièces d'hystérectomie.

La persistance d'hémorragies après expulsion molaire, l'absence d'involution utérine, la réascension de la courbe hormonale, ont conduit à une hystérectomie avec le diagnostic de chorio-épithéliome, chez 3 de nos malades.

— Dans l'observation 2 : L'examen histologique montra l'absence de proliférations trophoblastiques séparées de villosités, des mitoses très rares, pas de nécrose et l'intégrité complète du myomètre ; ce qui fit porter un pronostic des plus rassurant, confirmé d'ailleurs par l'excellent état de cette malade au bout de 6 ans.

— Dans l'observation 14 : L'examen histologique de la pièce montra l'envahissement du myomètre avec des zones de nécrose, la persistance de nombreuses vésicules molaire avec, à distance, des proliférations syncytio et cytotrophoblastiques présentant de nombreuses atypies cellulaires et l'envahissement des vaisseaux. Cet aspect ne permit pas d'affirmer le chorio-épithéliome, la présence en grand nombre de villosités pouvant faire suspecter un chorio-adénome destructeur ; mais la nécrose et la dégénérescence myométriales au contact des proliférations tropho-

blastiques (image de grande valeur pour NOVAK) auraient suffi à justifier l'hystérectomie. Cependant, devant ce tableau complexe, le D^r FOURNIÉ ne porta pas un pronostic très péjoratif et nous avons revu la malade en excellente santé 3 ans et demi après l'intervention.

— Dans l'observation 22 : L'examen microscopique de la pièce montra des plages tumorales de cellules langhansiennes atypiques et monstrueuses infiltrant le myomètre, l'absence de villosités ou de vésicules môleuses, des zones de nécrose myométriales, l'envahissement des vaisseaux mais sans greffes pariétales.

Le myomètre étant sain sur la majorité de son épaisseur, le D^r FOURNIÉ porta le diagnostic de chorio-épithéliome, mais au début de sa phase d'essaimage. 18 mois après l'intervention, la malade est en bonne santé.

Il ressort de ces examens que même en présence de tissu myométrial, l'histologie ne sera pas toujours formelle. Cependant, bien souvent elle infirmera le diagnostic de chorio-épithéliome porté par le clinicien, et permettra de redresser le pronostic jusqu'alors péjoratif.

Est-ce à dire que beaucoup d'hystérectomies sont plus préventives que curatives ?

Dans une certaine mesure, peut-être, mais elles ne sont pas forcément inutiles. Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est pas possible d'affirmer qu'un chorio-adénome ou que des proliférations ectodermes n'auraient pas été susceptibles de devenir ultérieurement chorio-carcinomeux et malins.

D'ailleurs, le pouvoir embolisant des proliférations ectodermes représente à lui seul, en dehors de toute méfiance vraie, un danger non négligeable. On conçoit qu'un de ces embols suffisamment volumineux puisse déterminer à distance, et notamment dans le territoire pulmonaire, des accidents infarctoïdes graves. Ce qui peut, outre la crainte du chorio-carcinome, justifier l'hystérectomie pour ces proliférations ectodermes et en particulier pour le chorio-adénome qui envahit facilement les vaisseaux.

CHAPITRE IV

LES RESULTATS

Que pouvons-nous donc retenir de l'étude des différents critères que nous venons d'envisager successivement dans l'évaluation du pronostic molaire ?

I. — Une première impression générale se dégage : les môles présentant une évolution clinique simple, une chute rapide des prolans dans les deux premiers mois à un taux inférieur à 250 U.L., un aspect histologique franchement bénin, ce qui se retrouve dans 7 de nos observations, ne paraissent pas capables de donner naissance à un chorio-épithéliome.

La surveillance hormonale pourrait donc être relâchée rapidement.

II. — Mais cela n'est vrai que si tout concorde. Car dans les cas où même un seul de ces éléments fait naître une suspicion, la surveillance doit être très attentive.

A) *La môle peut être suspecte par son évolution clinique* : nous avons vu qu'on pourrait craindre plus les môles destructrices avec hémorragies abondantes, qui ont presque toutes chez nous, aboutit à une hystérectomie, que les môles toxiques qui ont presque toutes guéri.

B) *La môle peut être suspecte par l'évolution de sa courbe hormonale* et c'est là que le problème devient vraiment difficile :

— Si une remontée franche à plusieurs dizaines de milliers d'unités est automatiquement sanctionnée par une

hystérectomie que personne n'oserait rejeter, une remontée faible ou un plateau, ne dépassant pas 5.000 U.L. dans nos observations, sont beaucoup plus sujets à caution.

Les tendances actuelles de la majorité des auteurs en pareil cas sont conservatrices. De simples curetages, parfois répétés, ont pu amener la guérison en évacuant des résidus molaïres.

Cette attitude conservatrice s'est trouvée justifiée chez deux de nos malades qui présentaient des troubles graves, mais finalement guérissent sans intervention radicale.

C) *La môle peut être suspecte par son aspect microscopique*, et le problème devient insoluble pour la plupart des histologistes, car il manque dans la presque totalité des cas, l'élément maternel, myométrial, indispensable pour juger de la pénétration trophoblastique.

Les produits de curetage ne sont qu'exceptionnellement chez nous, recueillis au moment de l'expulsion molaire. Dans les suites, ils donnent un renseignement capital s'ils montrent des résidus molaïres et dans ce cas le curetage détermine habituellement une chute des hormones gonadotropes. Ces constatations justifient naturellement l'expectative.

D) *Quant à la question du chorio-épithéliome, elle est actuellement en remaniement complet et il est très possible que l'un de nos cas au moins, ne corresponde pas au chorio-carcinome des auteurs américains comportant un pronostic fatal.*

Malgré l'extrême rareté probable de ce dernier, le doute est cependant suffisamment grave pour justifier certaines hystérectomies.

CONCLUSIONS

D'une série de près de 40 môles observées en 6 ans à la Clinique Obstétricale de Lyon, nous avons retenu 23 observations complètes au point de vue clinique, hormonal et histologique.

La question des suites môlaires a été particulièrement envisagée et nous avons pu, avec un recul de 1 an 1/2 à 6 ans, obtenir des renseignements sur l'état actuel de toutes nos malades.

I. — Les suites immédiates ont été généralement simples.

II. — Dans les cas compliqués, on a cherché à préciser la valeur des critères cliniques, hormonaux et histologiques, pour le dépistage précoce du chorio-épithéliome.

Nos observations confirment les idées actuelles sur la valeur relative de chacun de ces critères dont les données demandent toujours à être confrontées entre elles et discutées.

- De la clinique, seules les hémorragies graves nous semblent devoir être retenues ;
- De la courbe hormonale, il faut exiger une ascension franche confirmée par plusieurs examens rapprochés ;
- Quant à l'histologie, on ne peut lui accorder, à part certains cas exceptionnels, qu'une valeur d'orientation.

Dans un certain nombre de cas, des signes convergents conduiront à suspecter fortement un chorio-épithéliome. Un jugement de bon sens conduira parfois à intervenir sans signe de certitude ; et c'est l'examen histologique ultérieur qui fera la preuve de la réalité du chorio-épithéliome.

III. — Les suites éloignées ont été bonnes dans toutes nos observations.

Dans les 3 cas où une hystérectomie fut pratiquée pour chorio-épithéliome, les suites éloignées furent simples, et nos trois malades sont actuellement, de 18 mois à 5 ans après l'intervention, en bonne santé. Ce qui amène à poser de nouveau la question très controversée du diagnostic histologique du chorio-épithéliome et de son pronostic.

Le Doyen,
HERMANN.

Le Président de la Thèse,
PIGEAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Novembre 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous n'avons pas eu l'intention de donner ici une bibliographie complète de la môle et du chorio-épithéliome, mais uniquement les références les plus importantes de ces dernières années.

Pour tout ce qui concerne la bibliographie antérieure à 1939, nous renvoyons le lecteur aux thèses suivantes :

MERGER. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin. *Thèse Paris 1932.*

AMBRE. — Le diagnostic précoce du chorio-épithéliome malin post-molaire de l'Utérus. *Thèse Lyon 1939.*

* * *

ACOSTA-SISON. — Diagnostic de môle sans expulsion de vésicules molaires. *Am. J. Obst.* 1947, 53, p. 132-134.

ACOSTA-SISON (H.). — Statistical study of chorionepithelioma in Philippine General Hospital. *Am. J. Obst. Gyn.* Juillet 1949, 58, p. 125-132.

AIMES et ESTOR. — Apparition très précoce d'un chorio-épithéliome après avortement chez une 8^e pare. *Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 30 janvier 1948.

AMBRE. — Diagnostic précoce du chorio-épithéliome malin post-molaire de l'utérus. *Thèse Lyon 1939.*

AMBRE. — Chorio-épithéliome post-molaire rapidement mortel, difficultés d'interprétation des résultats de laboratoire. *Gyn. Obst.* 1946 p. 608.

ARNAULD. — Evolution d'un chorio-épithéliome pendant la grossesse. *Soc. Méd. Marseille*, 25 novembre 1947 et 27 avril 1948.

BANSILLON (E.), LABRY (R.), DALMAIS (X.). — Hystérectomie d'emblée pour môle hydatiforme grave, très hémorragique et avec col utérin rigide. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 387-388.

- BANSILLON, LABRY, NOTTER. — Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome avec absence ou présence minime d'hormones gonadotropes. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1949, p. 146.
- BARON. — Môle en rétention. *Gyn. Obst.* 1948. N° 2, p. 254.
- BEATO. — Valeur des méthodes histologiques et cliniques dans le diagnostic de la môle hydatiforme. *Rev. Clin. Espan.* 13 mai 1946, 21, p. 322.
- BENGTSOON, GORTON et SJOVALL. — Chorio-épithéliome associé à la grossesse. *Med. Foren. Tidschr.* 1952., 30, N° 6, p. 148-151.
- BIGAUD. — Chorio-épithéliome malin. *Thèse* Toulouse 1948.
- BREWS. — Quelques aspects du chorio-épithéliome. *J. Obst. Gyn. Brit. Empire*, juin 1950, 57, N° 3, p. 317-321.
- BRINDEAU, HINGLAIS (H. et M.). — Pronostic de la môle hydatiforme à l'aide des examens cliniques et biologiques. Conséquences pratiques. *Paris Médical*, 10 août 1941.
- BRINDEAU (A.) et HINGLAIS (H. et M.). — La môle hydatiforme. Rapport au XV^e congrès de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française. Alger, mai 1952. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 3-36.
- CHARRIER et RIVIÈRE. — Tumeur choriale de la paroi vaginale consécutive à l'expulsion d'une môle. *Mém. Acad. Chir.* 1945, 71, p. 176-177.
- CLINE (A.). — Hydatiform degeneration of placenta complete with foetus. *Am. J. Obst. Gyn.* janvier 1946, p. 132.
- CORDIER et HIDDEN. — Dégénérescence molaire avec dissociation des signes cliniques et biologiques. *Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 76.
- CORDIER et SNOEK. — Môle disséquante ou chorio-épithéliome. *Bruxelles Medical*, 28 juin 1950, 30, N° 22, p. 1161-1170.
- CRAMER. — A propos d'anatomie pathologique et de la clinique de la môle dite destructive. *Geb. und Frauenk.* Janv. 1951, 1, p. 65-75.
- DAVID, HINGLAIS (H. et M.), MADILHAC. — Métastase cérébrale d'un trophoblastome malin, 2 ans 1/2 après l'évacuation d'une môle hydatiforme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1951, p. 76.
- DE GIORGI. — La môle vésiculaire infiltrante, circonscrite, chorio-épithéliomateuse. *Arch. Obst. Gin.* Mai-Juin 1948, N° 3, p. 145.
- DELIGNETTE. — Môles hydatiformes accompagnées de kystes lutéïniques. *Thèse* Lyon 1951.

- DIGONNET (L.). — Considérations sur quelques cas de môles vésiculaires. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 407-413.
- DILWORTH (E.E.). — Chorionepithelioma : 15 cases. *Am. J. Obst. Gyn.* Octobre 1950, p. 763-772.
- DOUGLASS et OTTS. — Chorio-épithéliome associé à une grossesse normale. *Am. J. Obst. Gyn.* Février 1949, 57, p. 401-404.
- ECALLE (G.), BRIANT (M.). — Les résidus molaire. *Gyn. Obst.* 1953, p. 34-42.
- FILHOULAUD (H.). — Trois cas de chorio-épithéliome après môle hydatiforme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 420-422.
- GARMIER (R.). — 25 observations de môle hydatiforme recueillies en trois ans à la clinique obstétricale. *Rev. Fr. Gyn. Obst.* 1952, p. 387-405.
- GARMIER (R.). — Môle hydatiforme et chorio-épithéliome post-molaire. *L'Hôpital.* Novembre 1954. N° 640, p. 551-554.
- GARMIER et BURNOD. — Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome. *Soc. Obst.* Lyon, 8 novembre 1954.
- GARMIER et GONNET. — Môle hydatiforme avec suites particulièrement troublées du point de vue clinique et hormonal. *Soc. Obst.* Lyon, 8 novembre 1954.
- GARMIER (R.) et LA SELVE. — Néphropathie gravidique précoce. Môle hydatiforme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 388.
- GAVEL. — Sur deux cas de môle hydatiforme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1950, p. 600.
- GERNEZ. — Chorio-épithéliome post-molaire. Hystérectomie subtotale, in extrémis, guérison. *C. R. Soc. Obst.* Lille, 28 juin 1944, p. 101.
- GINGLINGER (M.A.). — Au sujet du chorio-épithéliome et des suites de môle. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 417.
- GOIRAND et ODDO. — Dépistage des môles cliniquement inapparentes par l'examen histologique systématique. *Gyn. Obst.* Mai 1950.
- GORDON (C.A.). — Hydatidiform mole and chorionepithelioma. *Am. J. Surg.* Janvier 1953, p. 194-204.
- HAMBURGER. — Contribution au diagnostic hormonal de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome, basée sur 76 cas. *Acta. Obst. Gyn. Scand.* 1943, 24, fasc. 1.
- HERTIG et EDMONDS. — Genesis of hydatiform mole. *Arch. of Path.* 1940, 30, p. 260-291.

- HERTIG et SHELDON. — Hydatiform mole. Pathologico-clinical correlation of 200 cases. *Am. J. Obst. Gyn.* 1947. Vol. 53, N° 1, p. 1-36.
- HINGLAIS (H.). — Etude hormonale de la môle hydatiforme. *C. R. Soc. Biol.* 1949, 143, p. 183-187-321.
- HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Etude hormonale de la môle hydatiforme, prolans, œstrogènes, prègnandiol, dans le cas de môle en évolution. *C. R. Soc. Biol.* 1949, 143, p. 61.
- HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique et étude des facteurs de malignité. Preuves biologiques de la généralisation métastatique constante d'emblée des chorio-épithéliomes post-môlares. *Soc. Biol.* Décembre 1951, 145, p. 1752-1757.
- HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique et étude des facteurs de malignité. Preuves biologiques de la tendance métastatique d'emblée des môles hydatiformes banales. *Soc. Biol.* Décembre 1951, 145, p. 1.797-1.804.
- HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Projet de nomenclature et classification concernant le chorio épithéliome. *Soc. Biol.* Avril 1952, 146, p. 520-521.
- HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Le chorio-épithéliome malin post-môlaire. *Presse médicale* 1952, N° 64, p. 1359-1361.
- HOLMAN (A.W.) and SHIRMER (E.H.). — Results of 3 years studies of hydatiform mole and chorioepithelioma on Pacific Coast. *West J. Surg.* Octobre 1947, 55, p. 525.
- HRASKO (M.). — A propos du diagnostic anatomo-clinique du chorio-épithéliome. *Gyn. Obst.* 1947, 46, N° 5, p. 564-569.
- HUNT (W.), DOCKERTY (M.B.), RANDALL (G.M.). — Hydatiform mole ; a clinicopathologic study involving grading as a measure of possible malignant change. *Obstetric and Gynecology.* Juin 1953, p. 593-609.
- ISIDOR. — Essais d'étude morphologique de certaines formes d'interactions utéro-placentaire. *Thèse* Paris 1938.
- KELLER (G.). — Chorio-épithéliome après avortement molaire vers la fin de la vie génitale : 2 cas. *Bull. Féd. Soc. Obst. Gyn.* 1949, p. 319.
- KISTNER (R.W.). — Malignant syncytioma following benign mole. *Am. J. Obst. Gyn.* Avril 1952, p. 888-892.

- LABRY, GUICHARD et CATTIN. — Chorio-épithéliome tardif post-molaire à forme de thrombose isolée de l'artère pulmonaire. *Soc. Chir. Lyon*, 19 mars 1953.
- LAFARGUE (P.). — Orientation actuelle du diagnostic et du traitement du chorio-épithéliome. *J. Méd. Bordeaux et S. O.* Février 1953, p. 121-126.
- LAFFITE. — Perforation de l'utérus gravide: chorio-épithéliome évolutif ou rupture utérine sur le mode de la rupture tubaire. *Gyn. Obst.* 1947, p. 120.
- LAFLOTTE. — Kystes lutéiniques, môles hydatiformes et chorio-épithéliomes. *Thèse Nancy* 1924.
- LÉON. — Persistance prolongée de la positivité des réactions biologiques dans la môle hydatiforme après son expulsion. *Soc. Fr. Gyn.* 21 février 1949.
- LEPAGE (F.), KLEIN (M.), SCHRAMM (B.). — A propos des suites d'une môle (Myométrie syncytiale post-molaire). *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1953, p. 36-43.
- LEVI. — Môle hydatiforme, transformation maligne. *Am. J. Surg.* Janvier 1952, 83, N° 1, p. 120-124.
- LEVI et HAIG. — Chorionepithelioma of uterus : resume of literature an presentation of 2 cases. *Radiology* Janvier 1951, 56, N° 1, p. 73-78.
- LEPAGE (E.). — Môle hydatiforme. *Presse Médicale* 8 février 1950, N° 58, p. 118-119.
- MAGENDIE et LABARBE. — Chorio-épithéliome de l'utérus post-partum. *Soc. Chir. Bordeaux*, et *S. O.* 26 juin 1947.
- MATHIEU. — Hydatiform mole and chorionepithelioma. *Surg. Gyn. Obst.* 1939, 68, p. 52-70 et p. 181-190.
- MARTINEZ. — Môles embryonnées. *Thèse Lyon* 1946.
- MERGER (R.). — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin. *Thèse Paris* 1932.
- MERGER (R.). — Pronostic et traitement de la môle vésiculaire. *Gyn. Obst.* 1943, p. 167.
- MOLHER (R.W.). — Chorionepithelioma. *Am. J. Obst. Gyn.* Février 1952, 63, p. 428-432.
- MONDOR, LÉGER et CHAMPEAU. — Tumeurs choriales de la vulve consécutives à un avortement apparemment banal. *Mém. Acad. Chir.* 1945, 71, p. 182-184.
- MOTTA (G.). — Problem of diagnosis of chorionepithelioma of uterus. *Minerva Gin.* Février 1950, p. 59-64.
- MOTTA (G.). — Cancer chorionic. Early diagnosis, clinicohistologic and hormonal differential. *Minerva Gin.* Mai 1951, p. 211-224.

- MUELLER et LAPP. — Hydatiform mole followed by post-partum eclampsia and chorio-epithelioma, with recovery. *Am. J. Obst. Gyn.* 1949, p. 133.
- MULTEDO. — Eclampsie et môles. *Thèse* Lyon 1948.
- MUSSET, HERVET et MICHEL. — Chorio-épithéliome en apparence primitif. Discordance de la clinique et du laboratoire. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 80.
- NOVAK (E.). — Pathologic aspects of hydatiform mole and chorio-carcinoma. *Am. J. Obst. Gyn.* Juin 1950, 59, N° 6, p. 1355-1372.
- NUCHOLS (H.H.), FINE (C.S.). — Experiences with hydatidiform mole and chorioepithelioma. *Am. J. Obst.* Mai 1953, p. 990-996.
- PARK et LEES. — Chorio-carcinoma. General review with an analysis of 516 cases. *Arch. Path.* 1950, 49, p. 73-104 et p. 205-241.
- PERRET. — Hystérectomie pour môle hydatiforme chez une femme de 52 ans. *Gyn. Obst.*, 1948, p. 543.
- PIGEAUD (H.). — La môle hydatiforme et le chorio-épithéliome. *Pratique Médico-Chirurgicale.*
- PIGEAUD (H.). — Les applications cliniques du dosage de Prénandiol en pratique obstétricale. *J. M. L.* 1951, p. 611.
- PIGEAUD (H.) et BURTHIAULT. — Elimination urinaire du Prénandiol dans la môle et dans le chorio-épithéliome. *Gyn. Obst.* 1951, p. 341.
- PIGEAUD (H.), BURTHIAULT et BETHOUX. — Trois observations de môles hydatiformes de chorio-épithéliome avec dosage de Prénandiol au cours de l'évolution du chorio-épithéliome et après hystérectomie. *Bruxelles Médical* 1949, 49, p. 3532.
- PIGEAUD (H.), DUMONT et NEUMANN. — Môle hydatiforme avec persistance pendant trois mois d'hormones gonadotropes et de Prénandiol. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 123.
- PIGEAUD (H.) et GARMIER (R.). — A propos de vingt-cinq cas de môles hydatiformes. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 123.
- PIGEAUD (H.) et GARMIER (R.). — Môle suivie de chorio-épithéliome avec prénandiolorie très basse. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 380.
- PREVEIRAUD. — Néphropathie gravidique et môle. *Thèse* Lyon 1948.
- RAVINA et JAMAIN. — Chorio-épithéliome non précédé de môle vésiculaire. *Gyn. Obst.* 1947, 46, I, p. 94.

- RHENTER, BURTHIAULT et SOURNIA. — Chorio-épithéliome post-molaire. Diagnostic clinique et biologique. Hystérectomie. Guérison. *Gyn. Obst.* 1946, p. 603.
- RICHLI. — Un cas de chorio-épithéliome avec réactions biologiques de grossesse paradoxales. *Gyn. Obst.* 1950, 3, p. 299.
- RIVIÈRE (M.), CHASTRUSSE (L.). — Chorio-épithéliome de l'utérus. *Gyn. Obst.* 1953, p. 349-385.
- ROGER, PAYAN et TAMALET. — Métastases cérébrales chorio-épithéliomateuses après môle hydatiforme. *Ac. Nat. Méd.* 30 novembre 1948.
- ROUCHY (R.). — A propos des difficultés du diagnostic de chorio-épithéliome. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 415-417.
- SAVAGE et NORFOLK. — Trophoblastic lesions of lungs following benign hydatiform mole. *Am. J. Obst. Gyn.* 1951, 2, p. 346.
- SCHAUFFLER (G.C.). — Môle hydatiforme. *Sem. Xx Paris*, 22 février 1950, N° 26, p. 624.
- SCHOPPER et PLIESS. — Über Chorionepitheliosis. *Virchows Archiv* 1949-317, p. 347-384.
- SCHRAMM (B.). — Quelques remarques sur la môle hydatiforme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 419-420.
- SCHUSTER (J.). — Ueber Ursprung und Eigenart des Chorionepithelioma malignum. *Archiv. für Gynäkologie* 1952, 181, p. 477-499.
- SEGUY et DEVRAIGNE. — A propos des suites d'une môle. *Gyn. Obst.* 1943, p. 34.
- SEGUY, GRANJON et RIXE. — Môle hydatiforme. Discordance entre la clinique et le laboratoire. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 79.
- SEGUY, ROBEY et BELLAIR. — Môle hydatiforme. Discordance entre les signes cliniques hormonaux et cytologiques. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* 1952, p. 78.
- SIEGLER. — Aperçus sur le chorio-épithéliome basés sur l'observation de 12 cas. *Am. J. Obst. Gyn.* 1950, 60, 3, p. 586.
- TACHON. — Polymorphisme clinique des môles hydatiformes. *Thèse Lyon* 1950.
- THIBAUT DE BEAUREGARD. — Intérêt du dosage de Prénandiol urinaire dans le diagnostic du chorio-épithéliome. *Thèse Lyon* 1949.
- THOMPSON (R.). — Chorionepithelioma of uterus with temporarily negative biologic tests for chorionic gonatropic hormone. *Am. J. Obst. Gyn.* Avril 1951, 61, p. 930.

- TILLMAN. — Herpes gestationis, môle hydatiforme et chorio-épithéliome. *Brit. Med. J.* 24 juin 1950, 4, p. 1471.
- WARRENBURG (C.B.). — Hydatidiform mole followed by chorio-epithelioma. *Arizona Med.* Janvier 1948, N° 1, p. 57-60.
- WILLIAMS (T.S.). — Môle hydatiforme et tumeurs du chorion associées. *Am. J. Obst. Gyn.* Mars 1943, 45, p. 432.
- WILEFORD. — Chorio-épithéliome après hystérectomie. *Am. J. Surg.* 1950, 80, p. 933-936.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
Généralités sur le pronostic de la môle hydatiforme ..	15

PREMIÈRE PARTIE

LES OBSERVATIONS	19
------------------------	----

DEUXIÈME PARTIE

DISCUSSION GENERALE DES OBSERVATIONS ..	51
---	----

Chapitre premier. — <i>La Clinique</i>	51
--	----

I. — <i>L'évolution molaire</i>	52
---------------------------------------	----

II. — <i>Les suites molaires</i>	54
--	----

L'intérêt pronostique de la clinique	56
--	----

Chapitre II. — <i>La Biologie</i>	57
---	----

I. — <i>Les notions classiques</i>	57
--	----

II. — <i>Les discordances</i>	58
-------------------------------------	----

III. — <i>Etude biologique de nos observations</i>	59
---	----

IV. — <i>Les résultats</i>	63
----------------------------------	----

Chapitre III. — <i>L'Histologie</i>	65
---	----

I. — <i>Le pronostic histologique. Ses difficultés</i> ..	66
---	----

II. — <i>Essai de classification</i>	66
A) Etude microscopique de la môle	66
B) Etude microscopique de la pièce d'hystérectomie	68
C) Résultats	69
III. — <i>Valeur de l'examen microscopique de la môle</i>	69
A) Avant l'évacuation de la môle	70
B) Dans les suites môleuses	71
Quelle valeur attacher à l'aspect de la môle ?	72
IV. — <i>L'examen des produits de curetage</i>	72
V. — <i>L'examen des pièces d'hystérectomie</i>	73
Chapitre IV. — <i>Les Résultats</i>	75
Conclusions	77
Bibliographie	79

